

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie,

Zentrum für Integrative Psychiatrie (ZIP) gGmbH

(Direktorin Frau Prof. Dr. Dr. Lioba Baving)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Der Einfluss der Sigma-Power auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Kindern und Erwachsenen

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Arnika Bestmann

aus Bremen

Kiel 2021

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie,

Zentrum für Integrative Psychiatrie (ZIP) gGmbH

(Direktorin Frau Prof. Dr. Dr. Lioba Baving)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Der Einfluss der Sigma-Power auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Kindern und Erwachsenen

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Arnika Bestmann

aus Bremen

Kiel 2021

1. Berichterstatter*in: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Alexander Prehn-Kristensen, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie

2. Berichterstatter*in: Prof. Dr. Thorsten Bartsch, Klinik für Neurologie

Tag der mündlichen Prüfung: 01.09.2021

Zum Druck genehmigt: Kiel, den 18.06.2021

gez.: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Alexander Prehn-Kristensen, Vorsitzender der Prüfungskommission

Inhaltsverzeichnis

I Abkürzungsverzeichnis	IV
II Tabellenverzeichnis	VI
III Abbildungsverzeichnis	VI
1 Theoretische Grundlagen	1
1.1 Schlaf	1
1.1.1 Schlaf: Physiologie und Funktion	1
1.1.2 Schlafstadium S2, Schlafspindeln und Sigma-Power	3
1.1.3 Physiologische Entwicklung der Sigma-Power in Kindesalter und Adoleszenz	4
1.1.4 Sigma-Power bei Neuroentwicklungsstörungen	4
1.2 Intelligenz	4
1.2.1 Überblick über die Grundkonzepte und die bedeutendsten diagnostischen Verfahren zur Erfassung kognitiver Fähigkeiten	4
1.2.2 Physiologischer Verlauf der Intelligenzentwicklung	5
1.3 Alertness	5
1.3.1 Definition: Alertness als Teilaspekt der Aufmerksamkeit	5
1.3.2 Ontogenetische Entwicklung der Alertness in Kindesalter und Adoleszenz	6
1.4 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung	7
1.4.1 Prävalenz und Symptomatik	7
1.4.2 Übersicht zu den strukturell-funktionellen hirnorganischen Korrelaten	7
1.4.3 ADHS und Störungen der Schlafphysiologie	8
1.4.4 ADHS und Intelligenz	8
1.4.5 ADHS und Alertness	9
1.5 Sigma-Power und kognitive Leistungsfähigkeit	9
1.5.1 Befunde bei gesunden Erwachsenen	9
1.5.2 Befunde bei gesunden Kindern	10
1.5.3 Befunde bei ADHS	11
1.6 Ableitung der Fragestellung	12
2 Methodik und Versuchsablauf	13
2.1 Stichprobenbeschreibung	13

2.1.1	Rekrutierung.....	13
2.1.2	Telefonisches Vorscreening.....	14
2.1.3	Screening (Ablauf und Messverfahren).....	14
2.1.4	Beschreibung der finalen Stichprobe	17
2.1.5	Pseudonymisierung der Daten	20
2.2	Ablauf der Experimentalsitzungen	20
2.3	Abhängige Variablen (Erhebung und Analyse).....	21
2.3.1	Erfassung der Intelligenzleistung.....	21
2.3.2	Alertness.....	22
2.3.3	Polysomnografie und Sigma-Daten	23
2.7.4	Datenanalyse/Statistische Berechnungen.....	25
2.9	Hypothesen	25
2.9.1	Statistische Hypothesenbildung	25
2.9.2	Statistischer Auswertungsplan	26
3	Ergebnisse.....	27
3.1	Ergebnisse der kognitiven Leistungserfassung.....	27
3.2	Sigma-Powerdaten	28
3.2.1	Schlafparameter (PSG-Daten)	28
3.2.2	Ergebnisse der absoluten und relativen Sigma-Power.....	29
3.2.3	Ergebnisse der individuellen Sigma-Peakfrequenz	30
3.3	Korrelationen zwischen Sigma-Power und kognitiven Leistungen	33
3.3.1	Korrelationen zwischen Sigma-Power und Intelligenzquotient	33
3.3.2	Korrelationen zwischen Sigma-Power und Alertness.....	35
3.4	Explorative Zusatzanalyse	36
3.4.1	Korrelation IQ-Werte/CFT-Rohwerte mit Sigma-Peakfrequenz.....	37
3.4.2	Korrelation Alertness mit Sigma-Peakfrequenz	37
4	Diskussion	39
5	Zusammenfassung.....	46
6	Literaturverzeichnis	47
7	Anhang.....	58

1) Ethikvotum	58
2) Telefon-Checkliste	60
3) Probandeninformation.....	61
4) Schlafragebogen.....	65
5) Protokoll Experimentalsitzung Nr. 1 (exemplarisch für alle 4 Sitzungen)	68
8 Danksagung	72
9 Veröffentlichung.....	72

I Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
ADHD/ADHS	Attention deficit/hyperactivity disorder (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung)
ANOVA	Analysis of variance (Varianzanalyse)
ANT	Attentional network task/test /Aufmerksamkeits-Netzwerk-Test)
ARAS	Aufsteigendes retikuläres aktivierendes System
ASD	Autism spectrum disorders (Autismus-Spektrum-Störungen)
C3/C4	Elektrodenpositionen "central"
CBCL	Child behavior checklist
CFT (CFIT)	Culture fair Intelligence test
CPT	Continuous Performance Test
DCS	Diagnosticum für Cerebralschädigung
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EDA	Elektrodermale Aktivität
EEG	Elektroenzephalografie
EHI	Edinburgh Händigkeits-Inventar
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyografie
EOG	Elektrookulografie
F3/F4	Elektrodenpositionen „frontal“
ges. E.	gesunde Erwachsene
ges. K.	gesunde Kinder
HASE	Homburger ADHS Skalen für Erwachsene
HAWIK	Hamburg-Wechsler-Intelligenztests für Kinder
Hz	Hertz
IQ	Intelligenzquotient
KITAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (Kinderversion)

K-SADS-PL	Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, Present and Lifetime Version
(f)MRI/MRT	(funktionelle) Magnetresonanztomografie
ms	Millisekunden
μV	Microvolt
Ncl.	Nucleus (Kerngebiet)
NREM/nonREM	Schlafstadien, die nicht dem rapid-eye-movement (REM)-Schlaf zugerechnet werden
P3/P4	Elektrodenpositionen „parietal“
PFC	Präfrontaler Kortex
PSG	Polysomnografie
PSQI	Pittsburgh Schlafqualitätsindex
REM	Rapid eye movement (rasche Augenbewegung)
RLS	Restless-legs-Syndrom
RT	Reaction times (Reaktionszeiten)
S1-S4	Schlafstadium 1-4
SAM	Self-Assessment-Management
SCL	Symptom-Checkliste
SE	Sleep efficiency (Schlafeffizienz)
SKID	Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV
SWA/SWS	Slow wave activity/ slow wave sleep (langsame Oszillationen im Schlaf-EEG)
TIB	Time in bed (Bettzeit)
TST	Total sleep time (Gesamtschlafdauer)
ZIP	Zentrum für Integrative Psychiatrie, Kiel
ZNS	Zentrales Nervensystem
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
WISC-V	Wechsler Intelligence Scale for Children, 5. Version
WURS-K	Wender Utah Rating Scale

II Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schlafstadien anhand elektrophysiologischer Merkmale.....	2
Tabelle 2: Testpsychologische Verfahren.....	16
Tabelle 3: Überblick über die Anzahl der Symptome und Diagnosen der ADHS-Probanden anhand des K-SADS.	17
Tabelle 4: Stichprobenbeschreibung hinsichtlich Alter und IQ.....	19
Tabelle 5: Darstellung des Versuchsdesigns.....	25
Tabelle 6: kognitive Leistungen	27
Tabelle 7: Gruppenbeschreibung/Schlafparameter.....	28
Tabelle 8: absolute Sigma-Power (in μV^2), relative Sigma-Power im Detektionsbereich 2-25 Hz.....	29
Tabelle 9: Sigma-Peakfrequenz (in Hz)/absolute (in μV^2) und relative Sigma-Power (in %) im Bereich von +/- 1 Hz um den Gruppenmittelwert der Sigma-Peakfrequenz	30
Tabelle 10: Korrelationen zwischen Intelligenzquotienten und der absoluten bzw. relativen Sigma-Power (im Bereich +/- 1 Hz um Peakfrequenz)	33
Tabelle 11: Korrelationen zwischen Alertness und der absoluten bzw. relativen Sigma-Power (im Bereich +/- 1Hz um Spitzenfrequenz)	35
Tabelle 12: Korrelationen der kognitiven Leistung inkl. CFT-Rohdaten über alle Gruppen (N=56) mit der Sigma-Peakfrequenz	37

III Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Hypnogramm, Schlafstadien eines gesunden Erwachsenen, aus: The brain from top to bottom, McGill University, Kanada	2
Abbildung 2: Schlafspindeln (aus Ebe/Homma, Leitfaden für die EEG-Praxis, 3. Auflage 2002, Elsevier, München)	3
Abbildung 3: Powerspektren im Schlaf-EEG, aus Kurth 2010, modifiziert.....	3
Abbildung 4: Probanden der ADHS-Gruppe, Ein- und Ausschluss	18
Abbildung 5: Probanden Gruppe der gesunden Kinder, Ein- und Ausschluss.....	18
Abbildung 6: Probanden der Erwachsenen-Gruppe, Ein- und Ausschluss.....	19
Abbildung 7: Ablauf der Experimentalsitzungen.....	20
Abbildung 8: Internationales 10-20-EEG-System; aus Neurologie (Gehlen/Delank, Thieme 2010) modifiziert; mit freundlicher Genehmigung des Verlages.	23
Abbildung 9: Verlagerung der Sigma-Peakfrequenz bei Erwachsenen gegenüber Kindern (aus Bestmann, Conzelmann et al. 2019)	31
Abbildung 10: Korrelation von absoluter Sigma-Power und IQ über der EEG-Position P3.....	34
Abbildung 11: Korrelation von absoluter Sigma-Power und Alertness über der EEG-Position F4	36
Abbildung 12: Korrelation von CFT-Rohwerten und Sigma-Peakfrequenz gruppenunabhängig.....	38
Abbildung 13: Korrelation von Reaktionszeiten und Sigma-Peakfrequenz gruppenunabhängig.	38

1 Theoretische Grundlagen

1.1 Schlaf

1.1.1 Schlaf: Physiologie und Funktion

Schlaf versteht sich als Zustand vorübergehender Bewusstlosigkeit, der für das Überleben des Individuums essenziell ist. Schlaf- und Wachphasen wechseln sich in bestimmten, durch exogene und endogene Faktoren beeinflussten Rhythmen ab, die sowohl für die Spezies als auch das Individuum spezifisch sind (Hess 1965).

Über die Funktion des Schlafes konnten seit der Mitte des 19. Jahrhunderts etliche Erkenntnisse gewonnen werden. So bestätigte sich die Regenerationshypothese mit Befunden einer „energiesparenden“ Funktion des Schlafes (Benington and Heller 1995), der zu einer Reduktion des Grundumsatzes von ca. 10% führt (Stein and Jauch 2013), z.B. durch die Verminderung der Körpertemperatur, des Blutdruckes und der Muskelaktivität (Gillberg and Åkerstedt 1982, Koella 1988, Weeß and Landwehr 2009). Über eine Somatotropin-Ausschüttung der Hypophyse werden das Wachstum und die Zellerneuerung angeregt (Weeß and Landwehr 2009). Im Schlaf verbessern sich die Immunantwort und die Wundheilung, es findet zudem ein Abbau von toxischen Substanzen statt, z.B. von β -Amyloid (Xie, Kang et al. 2013, Ooms, Overeem et al. 2014). Die Hirnzellen füllen im Schlaf ihre Adenosintriphosphat(ATP)-Speicher auf (Dworak, McCarley et al. 2010). Im Gehirn stellen sich sowohl Bereiche mit erniedrigtem Umsatz, gemessen an Durchblutung, Glucosestoffwechsel oder Sauerstoffverbrauch, im Schlaf dar, wie große Anteile des Cortex und des Thalamus, als auch Regionen mit einer Zunahme des zerebralen Energieumsatzes wie das basale Vorderhirn, Hypothalamus, Hippocampus und die Formatio reticularis (Madsen, Schmidt et al. 1991, Nofzinger, Buysse et al. 2002). Auch die Schlafstadien (s.u.) weisen Unterschiede in ihrer Energiebilanz auf: so findet sich besonders im slow wave sleep (SWS, Frequenz < 2 Hz) des non-rapid-eye-movement (NREM)-Schlafes eine Verringerung gegenüber dem Wachzustand (Maquet 1995) und im rapid-eye-movement (REM)-Schlaf ein Energiebedarf, der dem des Wachzustandes ähnelt (Madsen, Schmidt et al. 1991).

Die Hirnaktivität im Schlaf ist durch eine repetitive Gleichschaltung von neuronalen Gruppen gekennzeichnet, die zu einer Lockerung bzw. Festigung synaptischer Verbindungen führt, die mit Lernprozessen in Verbindung gebracht wird (Langzeitpotenzierung; Klimesch 1996, Born, Rasch et al. 2006). Neuroanatomisch relevante Regionen des Schlafens finden sich vorrangig im Ncl. suprachiasmaticus (Hypothalamus), der über afferente Verbindungen von der Retina über visuelle Reize (Moore 1973) den Schlaf-Wach-Rhythmus beeinflusst. Weiterhin haben Projektionen zwischen Formatio reticularis und den unspezifischen Thalamuskernen als Teil des aufsteigenden retikulären Aktivierungssystems (ARAS) eine Bedeutung für den Wachzustand (Aktivierung) sowie Müdigkeit und

Schlaf im Sinne einer Hemmung des Systems (Trepel 2004). Die Raphekerne sowie die Loci coerulei nehmen Einfluss auf den REM-/NREM-Zyklus (Herrmann, Kubicki et al. 2001).

Die Schlafstadien werden anhand der Polysomnografie (PSG) nach der R & K-Klassifikation (Kales and Rechtschaffen 1968) in folgende Stadien eingeteilt:

Stadium	Merkmale in EEG, EOG und EMG	
Stadium W (<i>wakefulness</i> , Wachheit)	EEG mit vorwiegender Alpha-Aktivität und/oder gemischten Frequenzen	
<i>movement time</i>	Epoche, die von Bewegungsartefakten überlagert ist	
Stadium 1 (S1)	niedrig-amplitudiges EEG, gemischte Frequenzen (Alpha-/Theta-, geringer Delta-Aktivität), keine REM-Anteile, im späten S1 Auftreten von Vertexwellen	NREM
Stadium 2 (S2)	Schlafspindeln und K-Komplexe vor dem Hintergrund einer gemischte EEG-Aktivität, Delta-Aktivität < 20%	
Stadium 3 (S3)	Mäßige (20-50%) Anteile von Delta-Aktivität/SWA	
Stadium 4 (S4)	Hohe Anteile (> 50%) von Delta-Aktivität/SWA	
REM	EEG mit gemischten Frequenzen, niedrige Amplitude, episodisch schnelle Augenbewegungen im EOG, Atonie im EMG	REM

Tabelle 1: Schlafstadien anhand elektrophysiologischer Merkmale; EEG Elektroenzephalografie, EOG Elektrookulografie, EMG Elektromyografie, SWA slow wave Aktivität, NREM/REM (non-)rapid-eye-movement

Die in der Schlafmedizin angewandte Klassifikation der American Academy of Sleep Medicine wird hier der Vollständigkeit halber aufgeführt (AASM 2005); wesentliche Unterschiede zur R&K-Klassifikation sind der Entfall der *movement time* und die Zusammenlegung der Schlafstadien S3 und S4 zu einem Stadium N3. Einen Überblick zur physiologischen Schlafarchitektur vermittelt Abb. 1.

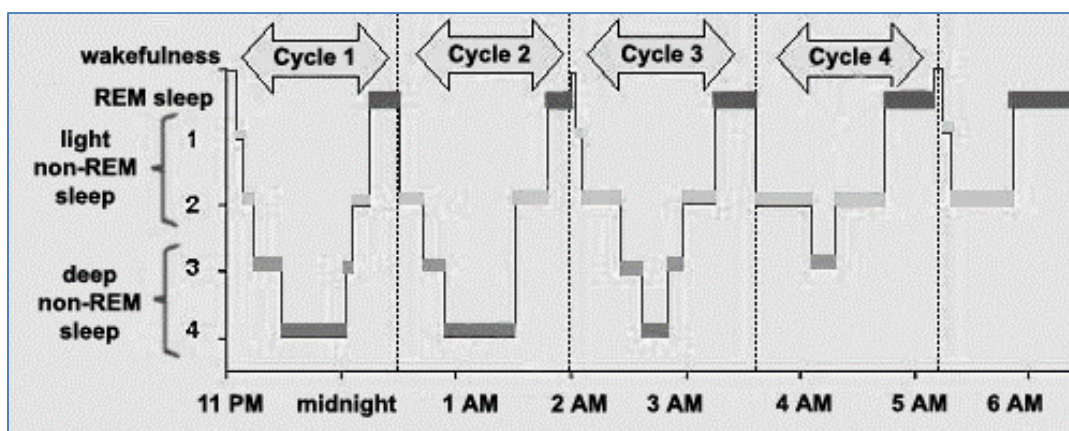


Abbildung 1: Hypnogramm, Schlafstadien eines gesunden Erwachsenen, aus: The brain from top to bottom, McGill University, Kanada; nonREM/REM (non-)rapid-eye-movement, Bettzeit (TIB) hier 23:00-06:00Uhr.

1.1.2 Schlafstadium S2, Schlafspindeln und Sigma-Power

Wie bereits im vorangegangenen Kapitel aufgeführt, ist das Auftreten von Schlafspindeln neben den K-Komplexen das Hauptkriterium für die Bestimmung des Schlafstadiums S2 (Kales and Rechtschaffen 1968). Schlafspindeln treten aber auch in geringerer Häufigkeit in den Tiefschlafphasen S3 und S4 auf. Im engeren Sinne werden Schlafspindeln als phasische, synchronisierte EEG-Aktivität von 12-14 Hz in 0,5-2,0-sekündigen Sequenzen beschrieben (s. Abb. 2, Kales and Rechtschaffen 1968). In den letzten Jahrzehnten wurde die Beschreibung auf zwei Arten von Schlafspindeln erweitert, 1.) langsame, frontal-betonte Spindeln um 12 Hz und 2.) schnelle, centroparietal-betonte Spindeln um 14 Hz (Gibbs and Gibbs 1962, De Gennaro and Ferrara 2003, Bodizs, Kis et al. 2005, Zschocke and Hansen 2012). Schlafspindeln werden im retikulären Thalamuskern generiert und treten im thalamokortikalen Netzwerk auf, wo sie neben einem schlafprotektivem Effekt auch mit Informationsverarbeitung und allgemeinen kognitiven Fähigkeiten in Verbindung gebracht werden (De Gennaro and Ferrara 2003, Lustenberger, Maric et al. 2012, Zschocke and Hansen 2012).

Spindelraten werden üblicherweise in Form von Spindelanzahl, -frequenz, -dauer und -amplitude wiedergegeben, teils auch die Spindelaktivität in μVs , was der mittleren Spindeldauer x Amplitude entspricht (Schabus, Hödlmoser et al. 2006, Lustenberger, Maric et al. 2012, Hannula and Duff 2017). Die Sigma-Power (absolut in μV^2 , bzw. relativ in %, siehe Kap. 2.6.2) ist ein Maß für die Ausprägung oszillatorischer Aktivität und umfasst mit 11-16 Hz (Clemens, Fabo et al. 2005, Nader and Smith 2015, Prerau, Brown et al. 2017) einen erweiterten Frequenzbereich als die „reinen“ Schlafspindeln, sodass auch Hintergrundaktivität im selben Frequenzspektrum mit einbezogen wird. Da jedoch Sigma-Power und Spindelaktivität eng miteinander korrelieren (De Gennaro and Ferrara 2003, Wamsley, Tucker et al. 2012), werden in der hier vorliegenden Arbeit auch Vorbefunde unter Berücksichtigung von Spindelparametern verglichen.

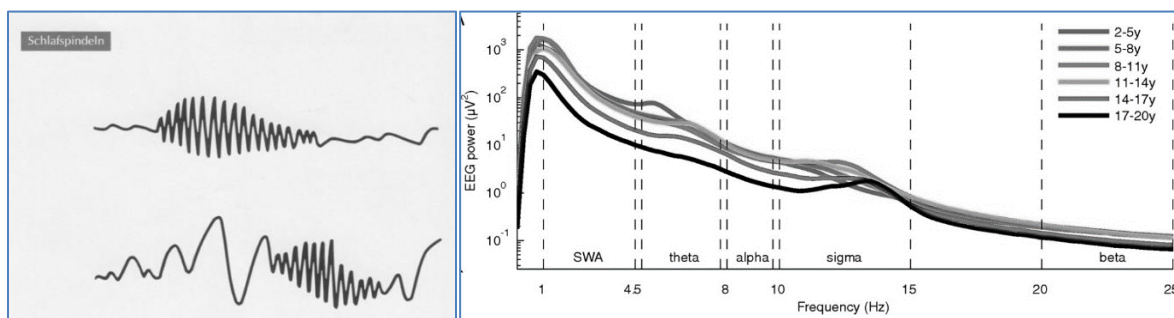


Abbildung 2: Schlafspindeln (aus Ebe/Homma, Leitfaden für die EEG-Praxis, 3. Auflage 2002, Elsevier, München)

Abbildung 3: Powerspektren im Schlaf-EEG, aus Kurth 2010, modifiziert; hier wurde mit 10-15 Hz ein anderes Sigma-Spektrum gewählt. Beachtenswert ist der Sigma-Peak um ca. 12-13 Hz, der sich im Laufe der Adoleszenz nach rechts verschiebt.

1.1.3 Physiologische Entwicklung der Sigma-Power in Kindesalter und Adoleszenz

Die Entwicklung von Spindeln und Sigma-Power unterliegt im Laufe der kindlichen Entwicklung einer Dynamik (s. Abb. 3, Kurth, Ringli et al. 2010). Bei Neugeborenen zeigt sich zunächst kein Sigma-Peak (d.h. kein Auftreten eines Maximums im Kurvenverlauf des EEG-Powerspektrums im Sigmaband), sondern erstmals mit 3 Monaten. Die Sigma-Peak-Frequenz steigt um den 6. Lebensmonat auf über 13 Hz um dann bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr wieder auf durchschnittlich 11,4 Hz abzusinken. Die absolute Sigma-Power nimmt im selben Zeitraum stetig ab (Sankupellay, Wilson et al. 2011). Zwischen 2 und 5 Jahren erhöhen sich Spindel-Amplitude und -dauer ebenso wie die absolute Sigma-Power, während die Frequenz der Spindeln leicht abfällt (McClain, Lustenberger et al. 2016). Im Grundschulalter bis zum Eintritt ins Erwachsenenalter lässt sich erneut eine Zunahme der Sigma-Peak-Frequenz bei gleichzeitigem Abfall der absoluten Power über allen Frequenzbereichen nachweisen (Jenni and Carskadon 2004, Kurth, Ringli et al. 2010).

1.1.4 Sigma-Power bei Neuroentwicklungsstörungen

Zusammenhänge zwischen Spindeln bzw. Sigma-Power und Neuroentwicklungsstörungen sind mehrfach untersucht worden, wie z.B. das Auftreten extremer Spindeln bei mentaler Retardierung (Gibbs and Gibbs 1962) und einer Zunahme von Sigma-Aktivität bei primärer Insomnie (Spiegelhalder, Regen et al. 2012). Für Kinder mit Autismus-Spektrum-Störungen (ASD) wurden eine geringere Schlafspindel-Dichte sowie eine erniedrigte Spindelanzahl über zentralen Hirnregionen beschrieben, während Kinder mit einer Dyslexie eine Zunahme der Sigma-Power aufzeigten (Godbout, Bergeron et al. 2000, Limoges, Motttron et al. 2005, Bruni, Ferri et al. 2009, Tessier, Lambert et al. 2015). Bezogen auf ADHS fanden sich bislang unterschiedliche Befunde mit sowohl geringerer Spindelanzahl im Bereich 12-14 Hz bei 6 bis 8-jährigen Jungen (Khan and Rechtschaffen 1978) als auch erhöhter Spindelanzahl im Bereich 11-15 Hz bei 8 bis 12-jährigen Jungen (Poitras, Bylsma et al. 1981) oder keinem signifikanten Unterschied zu gesunden Probanden bei 3 bis 11-jährigen (Kiesow and Surwillo 1987).

1.2 Intelligenz

1.2.1 Überblick über die Grundkonzepte und die bedeutendsten diagnostischen Verfahren zur Erfassung kognitiver Fähigkeiten

“Intelligence comprises the mental abilities necessary for adaptation to, as well as shaping and selection of, any environmental context.” (Sternberg 1997)

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts erarbeiteten Binet und Simon einen Entwicklungstest zur Bestimmung des mentalen Alters (Binet and Simon 1916), der über mehrere Jahrzehnte weiterentwickelt wurde (z.B. Binet-Simon-Skala, später Stanford-Binet-Test). Inhaltlich wurden

Aufgaben mit steigendem Schwierigkeitsgrad zu den kognitiven Bereichen Denken, Gedächtnis, Sprache und psychophysischen Prozessen gewählt. Der Begriff Intelligenzquotient wurde bereits 1900 von William Stern geprägt, ersetzte die Erfassung des mentalen Alters aber erst deutlich später. Wechsler (Wechsler 1939) überarbeitete den Intelligenzquotienten als Abweichungsquotienten mit einem Mittelwert von 100 ± 15 und altersbezogenen Normtabellen. Er stellte mit der Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC, Wechsler 1949) und dem deutschsprachigen Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder (HAWIK, Bondy, Hardesty et al. 1956) Intelligenzskalen auf, die sich mit mehreren Subtests an den Konzepten der verbalen und non-verbalen Teilaspekte der Intelligenz orientierten. Cattell stellte in seinem Konzept von Intelligenz die kristalline (erworbene Fähigkeiten und Wissen) der fluiden Intelligenz (bildungs- und kulturunabhängige geistige Kapazität) gegenüber (Cattell 1963). Zur Erfassung der fluiden Intelligenz-Komponente diente initial die Grundintelligenzskala 1 oder der Culture Fair Intelligence Test (CFIT), aktuell in der revidierten Fassung als CFT-20-R vorliegend (s. Kap. 2.3.2, Weiß 2006). Eine weitere diagnostische Methode zur Messung der fluiden Intelligenz stellt der Raven Progressive Matrices (Raven 1936) dar.

1.2.2 Physiologischer Verlauf der Intelligenzentwicklung

In einem Review von Lindenberger wurde die Stabilität der Intelligenz betrachtet: Hier zeigte sich diese bereits zwischen dem Säuglingsalter (gemessen am Habitationsverhalten) und dem IQ bei Eintritt ins Grundschulalter relativ stabil ($r=.45$). Mit zunehmendem Alter nahm die Retest-Reliabilität zu, sodass man bei Kindern zwischen 8-9 Jahren auf einen Wert von $r=.90$ in der Ein-Jahres-Stabilität, im Alter von über 25 Jahren dann gegen $r=1.0$ gehend kam (Lindenberger 2000). Auch in einer Longitudinalstudie mit rund 200 Probanden zur Ermittlung der Stabilität der Intelligenz zwischen Vorschulalter und jungem Erwachsenenalter fand sich über den Studienzeitraum weitgehend stabile IQ-Werte (Schneider, Niklas et al. 2014). Bereits im Alter von vier Jahren konnte eine Vorhersage in Bezug auf den akademischen Werdegang getroffen werden, wobei jedoch auch bei ca. 25% der Probanden mit initial hohem IQ schulische Erfolge ausblieben. Darüber hinaus wurde in dieser Studie zwischen non-verbalen und verbalen Verfahren ein Korrelationskoeffizient von $r=.45$ ermittelt. Frühere Studien beschrieben für Erwachsene, dass die fluide Intelligenz um das 20. Lebensjahr am höchsten ausgebildet ist und, anders als die bis ins Seniorenalter bestehende kristalline Intelligenz, bereits zwischen 20-30 Jahren nachlässt (Horn 1967, Horn, Donaldson et al. 1981).

1.3 Alertness

1.3.1 Definition: Alertness als Teilaspekt der Aufmerksamkeit

Der Begriff Alertness wird in der Literatur nicht einheitlich verwendet. Ein Versuch, Teilaspekte der Aufmerksamkeit voneinander abzugrenzen, erfolgte durch Posner et al. (1971) mit der

Unterscheidung der Begriffe *orienting* (räumliche Aufmerksamkeit), *detecting* (selektive Aufmerksamkeit) und *alerting* (Aufmerksamkeitsaktivierung mit den Subaspekten Alertness und Vigilanz). Van Zomeren und Brouwer (1994) konstruierten ein theoretisches Aufmerksamkeitsmodell, das zwischen den Aspekten Intensität und Selektivität unterscheidet. Hierbei zählen Alertness und Vigilanz zum Intensitätsaspekt, während selektive, fokussierte und geteilte Aufmerksamkeit das Spektrum der Selektivität bedienen (Häusler and Sturm 2009). Alertness besteht aus den Komponenten der allgemeinen Wachheit oder tonischen Alertness und der sogenannten phasischen Alertness, also der kurzfristigen Steigerung der Aufmerksamkeitsaktivierung infolge eines Stimulus (Häusler and Sturm 2009). Hiervon abzugrenzen ist die Daueraufmerksamkeit (*sustained attention*; Aufmerksamkeitszuwendung über einen langen Zeitraum mit häufigen Stimuli) sowie die Vigilanz, bei der es in seltenen und irregulären Abständen zum Auftreten von Stimuli kommt (Van Zomeren and Brouwer 1994, Häusler and Sturm 2009).

Neuroanatomisch wird der rechten Hemisphäre eine bedeutende Rolle bei Aufmerksamkeit zugesprochen, da bei rechtshemisphärischen Läsionen u.a. Störungen wie Neglect, eine reduzierte tonische Alertness und eine verminderte vegetative Erregung auf Warnreize auftreten (Posner and Petersen 1990). Die Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit erfolgt über das ARAS als Bestandteil der *Formatio reticularis* mit dem *Locus coeruleus* als wichtigste Kerngruppe, die über aktivierende noradrenerge Projektionen über den Thalamus im Kortex zu einer vermehrten Wachheit, bzw. über inhibitorische serotonerge Projektionen zu erhöhter Müdigkeit führen (Trepel 2004). Die Aktivierungsprozesse in Thalamus und Kortex können als Vorerregung neuronaler Gruppen angesehen werden, die die Zuwendung zu z.B. akustischen oder visuellen Stimuli ermöglichen. Coull et al. zeigten sowohl, dass sich die Teilaspekte *alerting* und *orienting* in unterschiedlichen neuroanatomischen Regionen abspielen als auch, dass sich bei Aktivierung der phasischen Alertness zusätzlich linkshemisphärische Strukturen, nämlich der prämotorische Cortex, die Insula und der parietale Cortex sowie rechtsseitig der visuelle Cortex im fMRI verstärkt darstellen lassen (Coull, Nobre et al. 2001).

1.3.2 Ontogenetische Entwicklung der Alertness in Kindesalter und Adoleszenz

In bisherigen Untersuchungen zur Aufmerksamkeit im Kindesalter wird eine zunehmende Verbesserung von Reaktionszeiten (ebenso wie eine Verringerung der Fehlerquoten) im Alter von 6-10 Jahren (Rueda, Fan et al. 2004) und im Alter von 5-12 Jahren beschrieben (Ridderinkhof, van der Molen et al. 1997). Konkretere Aussagen, insbesondere auch zu den von Posner (s. Kap. 1.3.1) unterschiedenen Teilbereichen der Aufmerksamkeit, konnten in der Longitudinalstudie von Lewis et al. getroffen werden: während sich der Teilaspekt *orienting* bereits im Alter von ca. 6 Jahren stabilisierte, konnte für den Teilbereich *alerting* in den Altersgruppen 6, 8 und 10 Jahren noch keine

Stabilisierung festgestellt werden, sodass postuliert wurde, dass die Entwicklung der Alertness über das 10. Lebensjahr hinausgeht (Konrad, Neufang et al. 2005, Lewis, Reeve et al. 2018). In einer fMRI-Studie blieb während der Durchführung eines *attentional network task* (ANT) bei 8-12 Jährigen die im Vergleich zu Erwachsenen signifikante Aktivierung des rechtseitigen ventralen präfrontalen Kortex (PFC), des Gyrus parietalis superior und des Kleinhirn-Hinterlappens aus. Stattdessen zeigten die Kinder neben unspezifischen Mustern zusätzlich Aktivierung im Okzipitalhirn und im Hirnstamm im Sinne eines noch unreifen Alertness-Systems (Konrad, Neufang et al. 2005, Lewis, Reeve et al. 2018).

1.4 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

1.4.1 Prävalenz und Symptomatik

Bei der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) handelt es sich um eine der häufigsten psychiatrischen Diagnosen im Kindes- und Jugendalter. Weltweit wird die Prävalenz auf 3,4% bei unter 18-Jährigen angenommen (Polanczyk, Salum et al. 2015), bzw. 2,4 bis 6,8% bei Berücksichtigung von Studien, die ausschließlich nach den DSM-IV-Kriterien diagnostizierten (Remschmidt 2007). Auch unterschiedliche aktuelle Prävalenzschätzungen in Deutschland bestätigten diese Zahlen hierzulande (Schlack, Mauz et al. 2014, Bachmann, Philipsen et al. 2017). Die Häufigkeit der ADHS bei Jungen gegenüber Mädchen liegt zwischen 2:1 und 9:1 (Rucklidge 2008, Schlack, Mauz et al. 2014). Die Hauptsymptome der ADHS bestehen in Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität (DSM-IV 2000). Zur Diagnosesicherung müssen im DSM IV einige Symptome bereits vor dem vollendeten siebten Lebensjahr aufgetreten sein und zu deutlichen Beeinträchtigungen in mind. zwei Lebensbereichen und in der sozialen und schulischen Funktionalität führen. Je nach Schwerpunkt der Symptomatik wird ein vorwiegend unaufmerksamer Typus (DSM IV, 314.00), ein vorwiegend hyperaktiver-impulsiver Typus (314.01) oder ein Mischtypus (ebenfalls 314.01) ermittelt (Remschmidt 2007, Abramov, Cunha et al. 2019).

1.4.2 Übersicht zu den strukturell-funktionellen hirnorganischen Korrelaten

Für die ADHS konnte auf Neurotransmitter-Ebene eine gestörte Dopamin-Transmission, aber auch Veränderungen in der Interaktion zwischen Dopamin und Glutamat sowie in der noradrenergen Übertragung im Aufmerksamkeitsnetzwerk (Biederman and Spencer 2000, Prince 2008, Cheng, Liu et al. 2017) nachgewiesen werden. Die genetische Forschung lieferte Beweise für Veränderungen insb. an den Gen-Loci, die relevant für die Dopamin-Rezeptoren DRD4 und DRD5 sowie den Dopamintransporter DAT 1 sind; weiterhin auch für einen der Serotonin-Rezeptoren (HTR1B) sowie das *synaptosomal-associated protein* SNAP-25 (Castellanos, Lee et al. 2002, Krain and Castellanos 2006, Schimmelmann, Friedel et al. 2006, Gizer, Ficks et al. 2009), welches an der Freisetzung von Neurotransmittern aus synaptischen Vesikeln beteiligt ist (Antonucci, Corradini et al. 2016).

Aus Studien mit bildgebenden Verfahren sind mehrere umschriebene volumengeminderte Areale im Zentralnervensystem (ZNS) bei ADHS bekannt: hier wird vor allem dem PFC eine bedeutende Rolle zugerechnet (Brennan and Arnsten 2008), häufig beschrieben ist eine Rechtsbetonung der Dysgenese. Shaw et al. fanden eine Entwicklungsverzögerung der kortikalen Dicke insbesondere in präfrontalen Abschnitten, die bei gesunden Kindern ihr Maximum bei durchschnittlich 7,5 Jahren und bei Kindern mit einer ADHS erst bei 10,5 Jahren erreicht (Shaw, Eckstrand et al. 2007); zudem fehlt bei Kindern mit einer ADHS die typische Ausbildung einer kortikalen Asymmetrie mit Erhöhung der relativen Dicke im rechten orbitofrontalen und inferior-frontalen Cortex (Shaw, Lalonde et al. 2009).

1.4.3 ADHS und Störungen der Schlafphysiologie

Veränderungen des Schlafes gegenüber Gesunden sind bei der ADHS vielfach beschrieben. So wurden beispielsweise eine verlängerte Einschlafdauer (Corkum, Tannock et al. 1998), ein erschwertes Zubettgehen und Durchschlafstörungen (Cortese, Faraone et al. 2009), eine höhere Tagesmüdigkeit (Owens 2009) sowie mehr Bewegungen im Schlaf (Corkum, Tannock et al. 1998) beobachtet. In PSG-Studien fanden sich bei der ADHS ein erhöhter Anteil im Schlafstadium 1 (S1; Díaz-Román, Hita-Yanez et al. 2016), weniger S2-Anteil (Saletin, Coon et al. 2017), mehr REM-Anteil und eine höhere Zahl an Schlafzyklen (Kirov and Brand 2014), eine verringerte Gesamtschlafzeit (TST; Gruber, Xi et al. 2009, Virring, Lambek et al. 2016) und ein häufigerer Wechsel der Schlafstadien (Miano, Donfrancesco et al. 2006). Häufig ergaben sich in der PSG-Auswertung aber auch keine signifikanten Unterschiede zwischen Kindern mit einer ADHS und gleichaltrigen Gesunden (Lecendreux, Konofal et al. 2000, Choi, Yoon et al. 2010, Gruber, Fontil et al. 2012, Prihodova, Paclt et al. 2012). In einer früheren Studie aus der Arbeitsgemeinschaft fanden sich unter Schlaflaborbedingungen außer einer verlängerten SWS-Latenz und mehr REM-Anteil bei ADHS keine Unterschiede im PSG (Pregn-Kristensen, Göder et al. 2011). Darüber hinaus treten bei ADHS-Patienten häufig komorbide Schlafstörungen wie Insomnien und Alpträume auf (Grünwald and Schlarb 2017), ebenso wie ein Restless-Legs-Syndrom (Konofal, Lecendreux et al. 2010).

1.4.4 ADHS und Intelligenz

In vielen Studien wird bei Kindern mit einer ADHS ein geringerer IQ-Punktwert gefunden. Unterschieden werden muss hierbei zwischen den Werten für den Gesamt- (oder *full scale*) IQ, verbaler IQ und non-verbaler (*performance*) IQ. Für den Gesamt-IQ ermittelten Frazier et al. in einem umfassenden Review einen IQ von ca. minus 9 Punkten bei Vorliegen einer ADHS (Frazier, Demaree et al. 2004). Andere Autoren beschreiben einen geringeren Zusammenhang zwischen Aufmerksamkeitsstörungen und IQ-Werten (Jepsen, Fagerlund et al. 2009), in den Untersuchungen von Hellwig-Brida et al. lag der durch den HAWIK ermittelte Gesamt-IQ mit 98 Punkten sogar sehr

nahe an dem der Normstichprobe (Hellwig-Brida, Daseking et al. 2015). Für die verbale Intelligenz wurden geringere Werte bis minus 20 IQ-Punkte (Andreou, Karapetsas et al. 2003) angegeben, in dieser Studie fand sich auch eine deutliche Korrelation zwischen Schlafstörungen bei ADHS und verringerten IQ-Werten. Auch für die non-verbale oder fluide Intelligenz werden für eine ADHS geringere Werte beschrieben (Costa, Paula et al. 2014), konkret für den in dieser Arbeit verwendeten CFT-20-R (s. Kapitel 2.3.1) Werte bis minus 8 IQ-Punkte bei Schulkindern mit ADHS (Wirth, Reinelt et al. 2015). Angenommen werden kann eine Verbesserung der IQ-Werte einerseits unter Einnahme von Stimulanzien vor der Testdurchführung im Sinne einer verbesserten Ausnutzung der intellektuellen Fähigkeiten bei erhöhter Aufmerksamkeit und reduzierter Hyperaktivität (Jepsen, Fagerlund et al. 2009), andererseits aber auch als Langzeiteffekt bei über einjähriger Einnahme von Methylphenidat (Schürmann, Breuer et al. 2011).

1.4.5 ADHS und Alertness

Defizite in der Alertness wurden speziell für den auch hier in der vorliegenden Arbeit genutzten Subtest Alertness aus der KiTAP in der Altersgruppe von 6-13 Jahren bei Jungen mit einer ADHS gefunden (Hellwig-Brida, Daseking et al. 2015), dieser Befund konnte jedoch in einer anderen Studie nicht gezeigt werden (Drechsler, Rizzo et al. 2009). Lecendreux et al. (2000) wiesen deutliche Verlängerungen in den Reaktionszeiten bei Kindern mit einer ADHS im Alter zwischen 5-10 Jahren nach; hier wurde jedoch ein anderes Testverfahren mit visuellen und akustischen Stimuli zur Messung der Alertness gewählt.

Insgesamt sind Studien zu ADHS und einfachen Reaktionszeitaufgaben zur Ermittlung der Alertness selten. Häufiger finden sich Studien zur Vigilanz und Daueraufmerksamkeit, in denen bei ADHS Defizite im Sinne von geringeren Hit-Rates, mehr Fehlalarmen und insbesondere eine Zunahme von Fehlern mit zunehmender Dauer der Testung beschrieben werden (Huang-Pollock, Karalunas et al. 2012, Bubnik, Hawk et al. 2015). Durch eine Medikation mit Methylphenidat sowie durch den Einsatz von Verstärkersystemen konnte eine Angleichung an das Niveau von gesunden Probanden erfolgen (Bubnik, Hawk et al. 2015), die sich auch im fMRI widerspiegelte (Rubia, Halari et al. 2009).

1.5 Sigma-Power und kognitive Leistungsfähigkeit

1.5.1 Befunde bei gesunden Erwachsenen

Diverse Vorbefunde legen einen positiven Zusammenhang zwischen Sigma-Power bzw. Schlafspindeln und der kognitiven Leistungsfähigkeit bei gesunden Erwachsenen dar. So korrelierten schnelle frontale Spindeln (13-15 Hz) mit den allgemeinen mentalen Fähigkeiten und sagten bis zu 70% der interindividuellen Intelligenz voraus (Bodizs, Kis et al. 2005); Vergleichbares konnte in einer anderen Studie für parietale Spindeln und fluide Intelligenz dargestellt werden (Fang, Sergeeva et al.

2017). Die Forschungsgruppe um Bodizs et al. ermittelte eine positive Korrelation zwischen Sigma-Power im Frequenzbereich von 13,75-15,0 Hz über den Elektrodenpositionen F3, C3 und C4 und dem IQ bei älteren männlichen Adoleszenten mit einem Durchschnittsalter von 18 Jahren, während das niedrige und mittlere Sigma-Spektrum vereinzelt sogar negativ mit dem IQ assoziiert war (Bodizs, Gombos et al. 2014). Auch für die Spindelaktivität, die in etwa der EEG-Power von 12-15 Hz entspricht, fand sich ein positiver Zusammenhang zur allgemeinen kognitiven Leistungsfähigkeit, jedoch eine negative Assoziation zur Leistungsverbesserung (Lustenberger, Maric et al. 2012). Fogel et al. beschrieben eine positive Korrelation von Spindelanzahl und Sigma-Power (12-16 Hz) mit dem Performance-IQ, nicht aber mit dem verbalen IQ. Dieser Zusammenhang verstärkte sich bei Probanden im höheren IQ-Bereich von ≥ 115 Punkten (Fogel, Nader et al. 2007). Der positive Zusammenhang zwischen Schlafspindeln und allgemeiner kognitiver Fähigkeit und Gedächtnis bei Erwachsenen bestätigte sich auch bei Schabus et al., die darüber die Aussage treffen, dass die Spindelaktivität die Effizienz zwischen subkortikalen (insb. hippokampalen und thalamischen) und kortikalen Vernetzungen anzeigt (Schabus, Hödlmoser et al. 2006), die sich in der erhöhten Myelination der thalamokortikal-verlaufenden Nervenfasern sowie der Anzahl und Stärke der Konnektionen widerspiegelt (Fogel, Nader et al. 2007). Darüber hinaus dienen Spindeln und Sigma-Power nicht nur als Marker von intellektuellen Fähigkeiten, sondern könnten auch durch klinische Manipulation Zielbereich in der Behandlung von Patienten mit gestörten kognitiven Funktionen sein (Lustenberger, Maric et al. 2012).

1.5.2 Befunde bei gesunden Kindern

Zusammenhänge zwischen Sigma-Power und kognitiver Leistung sind auch bei Kindern mehrfach vorbeschrieben. Auch wenn die Befunde teils heterogen sind, zeichnet sich ein Trend zu häufigen positiven Zusammenhängen speziell zwischen Sigma-Power und fluidem IQ ab. Der Vollständigkeit halber wurden hier auch Studien mit aufgeführt, in denen nicht die Sigma-Power, sondern weitere Spindel-Parameter bestimmt worden sind.

Tessier et al. fanden einen positiven Zusammenhang nur zwischen absoluter Sigma-Power und Performance IQ (Untertest des WISC III) in der Altersgruppe von 6-12-jährigen normal-entwickelten Kindern (Tessier, Lambert et al. 2015). Sowohl absolute als auch relative-individuelle Sigma-Power bei 9-12-jährigen Probanden korrelierten mit Gesamt- und fluidem IQ (Geiger, Huber et al. 2011). Dieselbe Arbeitsgruppe untersuchte auch die Alertness mittels KiTAP, gab diesbezüglich in der Publikation jedoch keine Korrelationen mit der Sigma-Power an. Abweichend zu Geiger et al. (Geiger, Huber et al. 2011) wurden in einer anderen Studie keine Assoziation zwischen Spindelaktivität und verbalem und non-verbalem IQ im Stanford-Binet-Test gefunden (Chatburn, Coussens et al. 2013). Gruber et al. beschreiben einen Zusammenhang zwischen Schlafspindel-Frequenz mit Auffassung

und Arbeitsgedächtnis, während sich Assoziationen zwischen anderen Schlafspindelparametern mit Unterskalen des Wechsler-IQ-Tests nicht bestätigten (Gruber, Wise et al. 2013). Langsame Schlafspindeln (11-13 Hz) korrelierten mit höheren kognitiven Fähigkeiten in der Altersgruppe der 8-11-Jährigen gemessen am WISC-IV und beim deklarativen Lernen (Hoedlmoser, Heib et al. 2014). Die gleiche Arbeitsgruppe veröffentlichte 2018 eine Follow-Up-Studie mit 8-11-jährigen und später 14-18-jährigen Probanden zu entwicklungsabhängigen Veränderungen von Schlafspindeln und ihrem Einfluss auf allgemeine kognitive Fähigkeiten, in der eine Zunahme der Dichte langsamer Schlafspindeln in der Adoleszenz mit der Intelligenz positiv korrelierte, während die Zunahme der Dichte schneller Schlafspindeln die Verbesserung der Gedächtniskonsolidierung vorhersagen konnte (Hahn, Joechner et al. 2018). Zusammenfassend beschreibt die Meta-Analyse von Reynolds et al. einen positiven Zusammenhang etlicher Schlafspindelparameter bzw. Sigma-Power mit kognitiven Prozessen aus 12 Studien innerhalb der Altersgruppe 8-22-Jähriger, darunter die Korrelation zwischen Spindeln/Sigma-Power mit kognitiver Leistungsfähigkeit mit einer Effektstärke von $r=.27$ sowie speziell für die fluide Intelligenz mit $r=.44$ (Reynolds, Short et al. 2018).

1.5.3 Befunde bei ADHS

Soweit bekannt, liegen keine Studien vor, die den Zusammenhang zwischen Sigma-Power und fluider Intelligenz bzw. Alertness bei ADHS näher beschreiben.

Saletin et al. fanden einen Zusammenhang zwischen Sigma-Aktivität (12-15 Hz) und motorischem Lernen ausschließlich bei ADHS, nicht bei gesunden Kindern zwischen 10-12.9 Jahren (Saletin, Coon et al. 2017). Gleich mehrere Parameter wie SWA, S2-Schlaf, REM-Schlaf und der Bewegungsindex konnten in einer weiteren Studie die allgemeinen kognitiven Fähigkeiten bei ADHS vorhersagen (Um, Jeong et al. 2016). Bei Saito et al. korrelierte die relative Sigma-Power bei 12 Hz positiv mit der Variabilität der Reaktionszeiten (*Continuous Performance Test*) sowohl bei Kindern mit einer ADHS als auch zusätzlich komorbiden Probanden mit ADHS & ASD (Saito, Kaga et al. 2019). Vorausgegangene Studien zu Schlaf und ADHS in der Arbeitsgruppe Prehn-Kristensen et al. betrachteten andere Schlafparameter und ihren Einfluss auf kognitive Funktionen: So konnte bei Kindern mit einer ADHS eine Verbesserung des prozeduralen Gedächtnisses in Abhängigkeit vom Anteil des Schlafstadiums S4 sowie der REM-Dichte nachgewiesen werden, eine Assoziation mit S2 oder Spindelparametern stellte sich nicht dar (Prehn-Kristensen, Molzow et al. 2011). Ein Zusammenhang zwischen emotionaler Gedächtniskonsolidierung und Sigma-Power konnte weder bei ADHS noch bei gesunden Kindern hergestellt werden (Prehn-Kristensen, Munz et al. 2013). Die NREM-Dauer war nur mit der Gedächtniskonsolidierung bei Gesunden korreliert, nicht aber bei ADHS (Prehn-Kristensen, Göder et al. 2011). Insgesamt konnten also bei Gesunden anders als bei Kindern mit einer ADHS in den letztgenannten Studien positive Zusammenhänge zwischen Schlaf und

Gedächtnisfunktionen (als ein Teilaspekt kognitiver Leistungsfähigkeit) beobachtet werden. Als These wurde angenommen, dass Schlaf einen geringeren förderlichen Einfluss auf kognitive Funktionen bei ADHS gegenüber Gesunden hat. Hieraus resultiert die Frage, ob Vergleichbares auch für sowohl einfache und komplexe kognitive Leistungen abseits der Gedächtniskonsolidierung dargelegt werden könnte.

1.6 Ableitung der Fragestellung

Viele Studien belegen einen positiven Zusammenhang zwischen der oszillatorischen EEG-Aktivität im Bereich 11-16 Hz (Sigma-Power) während des Schlafs und der kognitiven Leistungsfähigkeit am Tage bei Gesunden. Die zugrundeliegenden Wirkmechanismen konnten jedoch bislang nicht beschrieben werden. Jedoch scheint dieser Zusammenhang Entwicklungsaspekten zu unterliegen: In ähnlichem Maße wie die Physiologie von Spindelparametern im Rahmen der Neuroentwicklung einen dynamischen Verlauf aufweist, scheint auch der Zusammenhang zwischen Sigma-Aktivität und kognitiver Leistungsfähigkeit abhängig vom Entwicklungsstand. Um diese bislang unklaren Zusammenhänge besser abbilden zu können, eignen sich Studien an Personen mit unterschiedlichem sowie abweichendem Stand der Neuroentwicklung.

Die ADHS ist definiert als eine Neuroentwicklungsstörung. Kinder mit einer ADHS weisen oftmals Defizite in kognitiven Tests auf wie beispielsweise Aufmerksamkeits- und Intelligenztests. Gleichzeitig werden immer wieder Veränderungen von Schlafparametern beschrieben. Es konnte gezeigt werden, dass bei betroffenen Probanden in einzelnen kognitiven Teilaspekten, wie z.B. der Gedächtniskonsolidierung, die bei Gesunden beschriebenen Korrelationen mit der Sigma-Power oder NREM-Parametern ausbleiben, sie andererseits in Bereichen wie dem motorischen Lernen durchaus Zusammenhänge mit der Sigma-Power aufzeigen. So wurde vermutet, dass der Schlaf bei Kindern und Jugendlichen mit einer ADHS Aspekte der kognitiven Leistungsfähigkeit nur unzureichend unterstützt.

Ziel dieser Studie ist es zu zeigen, dass die kognitive Leistungsfähigkeit (gemessen an Intelligenzquotienten und der Alertness) mit der Sigma-Power im Schlaf bei gesunden Kindern und Erwachsenen assoziiert ist. Dabei wird angenommen, dass der Zusammenhang entwicklungsabhängige Charakteristika aufweist. Im Gegensatz zu gesunden Kindern wird erwartet, dass sich bei Kindern mit einer ADHS keine Zusammenhänge zwischen der Sigma-Power im Schlaf-EEG und den kognitiven Leistungen finden lassen.

2 Methodik und Versuchsablauf

Die Studie lief unter dem Teilprojekt A13 „Prefrontal control in sleep-dependent selection of relevant memories in healthy and deviant development“ im Rahmen des Sonderforschungsbereiches SFB 654 „Schlaf und Plastizität“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Ein positives Votum der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Christian-Albrecht-Universität liegt vor (s. Ethikvotum, Anhang 1).

2.1 Stichprobenbeschreibung

2.1.1 Rekrutierung

Mögliche Versuchspersonen für die Patientengruppe wurden über die Institutsambulanz der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie (Zentrum für integrative Psychiatrie gGmbH, ZIP) UKSH, Campus Kiel, rekrutiert. Gesucht wurden männliche Teilnehmer im Alter von 9-12 Jahren mit einer gesicherten ADHS-Diagnose und ggf. einer oppositionellen Störung, aber ansonsten ohne weitere psychiatrische Komorbidität. Die regelmäßige Einnahme von Methylphenidat (Medikinet®, Ritalin® etc.) war möglich, nicht aber von anderen Psychopharmaka.

Über eine Zeitungsannonce sowie über die Verteilung von Flyern in einem lokalen Einkaufszentrum wurden mögliche Versuchspersonen für die Kontrollgruppe (gesunde Kinder) kontaktiert. Gesucht wurden männliche Teilnehmer im Alter von 9-12 Jahren ohne bekannte psychiatrische Diagnose, ohne Entwicklungs- und ohne Schlafstörung.

Mögliche Versuchspersonen für die Kontrollgruppe der gesunden Erwachsenen wurden über Aushänge in der Christian-Albrecht-Universität zu Kiel gesucht. Teilnahmebedingungen waren männliches Geschlecht, Alter ab 18 Jahren, keine bekannte ADHS-Diagnose oder sonstige psychische Erkrankung und keine bekannte Schlafstörung.

Als Begründung zur Auswahl von Geschlecht und Altersgruppe der Versuchspersonen sind folgende Vorbefunde wichtig: Wie in Kapitel 1.4.1 beschrieben kommt die ADHS bei Jungen häufiger vor als bei gleichaltrigen Mädchen. Bei 9-jährigen Jungen findet sich mit bis zu 13,9% die höchste Prävalenz von ADHS (Bachmann, Philipsen et al. 2017). Somit wurde erwartet, dass in der Altersgruppe 9-12 Jahre eine aussagekräftige Stichprobengröße erzielt werden konnte. Darüber hinaus ist das zur Messung des Intelligenzquotienten verwendete Verfahren, der CFT-20-R (s.u., Weiß 2006) für die Altersgruppen 8,5 -19 Jahre und 20-60 Jahre zugelassen, sodass die Auswahl der Altersgruppe die IQ-Bestimmung aller Gruppen mit demselben Messinstrument ermöglichte und die Resultate daher auch vergleichbar waren.

2.1.2 Telefonisches Vorscreening

Mögliche Studienteilnehmer bzw. die Erziehungsberechtigten minderjähriger Interessenten nahmen telefonisch oder per E-Mail-Kontakt zur Forschungsabteilung des ZIP Kiel auf und wurden anhand einer Telefoncheckliste über die wichtigsten Ausschlusskriterien informiert (s. Anhang 2, Telefoncheckliste). Im Anschluss wurde ein Termin für das Vorgespräch mit Screening vereinbart, mit der Bitte um Mitnahme der letzten Schulzeugnisse bei den interessierten minderjährigen Teilnehmern.

2.1.3 Screening (Ablauf und Messverfahren)

Vorgespräch und Screening fanden in den Räumlichkeiten der Forschungsabteilung der ZIP gGmbH, Campus Kiel statt. Im Vorgespräch wurde mündlich und schriftlich über den Ablauf, Inhalt und Umfang der Studie aufgeklärt (siehe Probandeninformation, Anhang 3). Das Einverständnis zur Studienteilnahme wurde durch alle Probanden bzw. bei minderjährigen Probanden zusätzlich durch die Erziehungsberechtigten schriftlich dokumentiert.

Diagnose-Verfahren	Kurzbeschreibung	Cut off-Werte	Bearbeitet von Gruppe	Autoren/Referenz
ADHS SB (HASE)	Die ADHS-Selbstbeurteilungsskala ist Teil der „Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene“ (HASE) und erfragt das aktuelle Konzentrationsvermögen, Bewegungsbedürfnis und Nervosität.	Cut off > 15	ges. E.	(Rösler, Retz-Junginger et al. 2008)
CBCL/4-18	Die „Child Behavior Checklist“ in der Fassung für 4-18-Jährige ist ein an Eltern gerichteter Beurteilungsbogen zur Erfassung von Kompetenzen und Problemverhaltens des Kindes, u.a. (113 items).	Cut-off: T-Wert >70 der Skalen internalisierende und externalisierende Auffälligkeiten und Gesamtauffälligkeiten (Cut-off- Werte nur bei ges. Versuchspersonen relevant)	ADHS, ges. K.	(Achenbach, Kinnen et al. 1998)

CFT-20_R	(s. Kap. 2.3.1)	< 80, >135 IQ-Punkte	alle	(Weiß 2006)
DCS	Mit dem „Diagnosticum für Cerebralschädigung“ können das Figuralgedächtnis sowie mnestiche Hirnfunktionsstörungen in Folge von Hirnschädigungen unterschiedlichster Ätiologie erfasst werden.	< 16. Perzentile	alle	(Lamberti and Weidlich 1999)
EHI	Die deutsche Version des „Edinburgh handedness inventory“ dient zur Beurteilung der Händigkeit bzw. daraus ableitend der Bestimmung der dominanten Hemisphäre eines Probanden.	Es wurden ausschließlich Rechtshänder wegen der zeitgleichen Teilnahme an einem Studienabschnitt zum prozeduralen Gedächtnis ausgewählt	alle	(Oldfield 1971)
K-SADS-PL	Das “Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, Present and Lifetime Version” ist ein semistrukturiertes Interview zur Erfassung aktuell vorliegender und vorangegangener psychischer Störungen auf Grundlage der DSM-IV-Kriterien.	Diagn. Sicherung einer ADHS bzw. Ausschluss gesunder Versuchspersonen bei gesicherter psychischer Störung	ADHS, ges. K.	(Kaufman, Birmaher et al. 1997, Delmo, Weiffenbach et al. 2000)
PSQI	Der „Pittsburgh Schlafqualitätsindex“ dient der retrospektiven Einschätzung der Schlafqualität, schlafrelevanten Störfaktoren, Schlafgewohnheiten etc. (18 items). Die Kinder bearbeiteten einen institutseigenen	>5 Punkte	ges. E.: PSQI ADHS & ges. K.: instituts-eigener Fragebogen	(Buysse, Reynolds et al. 1989)

	Schlaffragebogen, der sich inhaltlich am PSQI und an einem Fragebogen für Kinder der DGSM orientiert (s. Anhang 4)			
SCL-27 (Kurzfas- sung des SCL-90)	Die „Symptom-Checkliste“ wird als Screeninginstrument zur Bestimmung von psychischen Symptomen bei vordergründig bestehenden körperlichen Beschwerden eingesetzt.	T-Wert > 60	ges. E.	(Hardt, Egle et al. 2004)
SKID I & II	Das „Strukturierte Klinische Interview“ wird zur Erfassung psychischer Störungen (Achse I) und Persönlichkeitsstörungen (Achse II) nach den DSM-IV Kriterien angewendet.	Ausschluss bei testpsychologisch gesicherter psychischer Störung/Cut-off- Werte der Untertests	ges. E.	(Wittchen, Zaudig et al. 1997)
WURS-k (HASE)	Die Kurzform der „Wender Utah Rating Scale“ (WURS-k) dient der retrospektiven Erfassung des hyperkinetischen Syndroms bei Erwachsenen (25 items).	Cut off > 30	ges. E.	(Retz- Junginger, Retz et al. 2002)

Tabelle 2: Testpsychologische Verfahren; Abkürzungen, sofern nicht in der zweiten Spalte erläutert: CFT Culture Fair Test, DSM Diagnostical and Statistical Manual of Mental Disorders, DGSM Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, ges. E. gesunde Erwachsene, ges. K. gesunde Kinder

Es fanden räumlich getrennte Sitzungen für Kinder und Eltern statt. Die Eltern wurden mithilfe des Screeningfragebogens K-SADS-PL (alle in diesem Kapitel aufgeführten Abkürzungen von Testverfahren: s. Tab. 2) und ggf. zusätzlichen Erweiterungsfragebögen bei auffälligen Teilbereichen hinsichtlich psychischer Störungen des Kindes befragt. Die Eltern füllten sowohl den CBCL-Bogen aus als auch einen institutseigenen Schlaffragebogen, der sich an den Fragen des PSQI orientiert (Anmerkung: die Auswertung des Schlaffragebogens ist nicht Bestandteil der vorliegenden Arbeit). Die Kinder wurden mit dem K-SADS-PL auf das Vorliegen psychischer Störungen gescreent. Zudem absolvierten sie das Händigkeitsinventar (EHI) zur Ermittlung der Händigkeit bzw. daraus ableitend der dominanten Hemisphäre. Anschließend erfolgte der DCS, um höhergradige Hirnleistungsstörungen auszuschließen. Der CFT-20-R, Teil 1 wurde durchgeführt, um potenzielle Versuchsteilnehmer mit unter- oder überdurchschnittlichen IQ-Werten auszuschließen.

Erwachsene Studienteilnehmer arbeiteten das EHI, den DCS und den CFT-20-R, Teil 1 aus. Darüber hinaus erfolgte ein Screening auf psychische Störungen mit dem SKID I/II sowie mit der Kurzversion des SCL-90-R. Die ADHS-Selbstbeurteilungsskala sowie die WURSK wurden durchgeführt, um Probanden mit einer ADHS-(nahen) Symptomatik auszuschließen. Das Schlafverhalten wurde mit dem PSQI beurteilt. In Tabelle 2 sind alle verwendeten testpsychologischen Verfahren erläutert und die angewendeten Ausschlusswerte (Cut-off-Werte) dargestellt.

2.1.4 Beschreibung der finalen Stichprobe

Probanden-Nr.	Anzahl der Aufmerksamkeits-defizitsymptome	Anzahl der Hyperaktivitäts- und Impulsivitätssymptome	ADHS-Subtyp
5_11_p	9	4	I
5_12_p	7	3	I
5_13_p	9	8	C
5_18_p	7	5	I
5_20_p	8	7	C
5_22_p	9	6	C
5_23_p	7	7	C
5_25_p	8	9	C
5_26_p	4	9	H
5_28_p	8	8	C
5_29_p	8	3	I
5_30_p	4	8	H
5_33_p	7	5	I
5_34_p	6	2	I
5_37_p	6	0	I
5_38_p	7	6	C
5_39_40_p	9	4	I

Tabelle 3: Überblick über die Anzahl der Symptome und Diagnosen der ADHS-Probanden anhand des K-SADS;
Anmerkung: I, inattentive (unaufmerksamer Typ); H, hyperactive/impulsive (hyperaktiver/impulsiver Typ); C, kombinierter Typ, der Subtyp wird bei ≥ 6 Symptomen vergeben.

Mittels der oben genannten diagnostischen Verfahren konnten Versuchsteilnehmer mit folgenden psychiatrischen Störungsbildern in die ADHS-Gruppe aufgenommen werden (ADHS-Diagnosen nach DSM-IV, siehe auch Kapitel 1.4.1): 314.00 vorwiegend unaufmerksamer Typus (I) und 314.01 vorwiegend hyperaktiver-impulsiver Typus (H) oder ein Mischtypus (C).

Tabelle 3 gibt die Zuordnung der Versuchspersonen der ADHS-Gruppe anhand ihres Subtypus wider; Abbildung 4-6 stellt die Auswahl der Versuchsteilnehmer vom Telefoninterview bis zum Erhalt der finalen drei Gruppen (ADHS, gesunde Kinder und gesunde Erwachsene) dar.

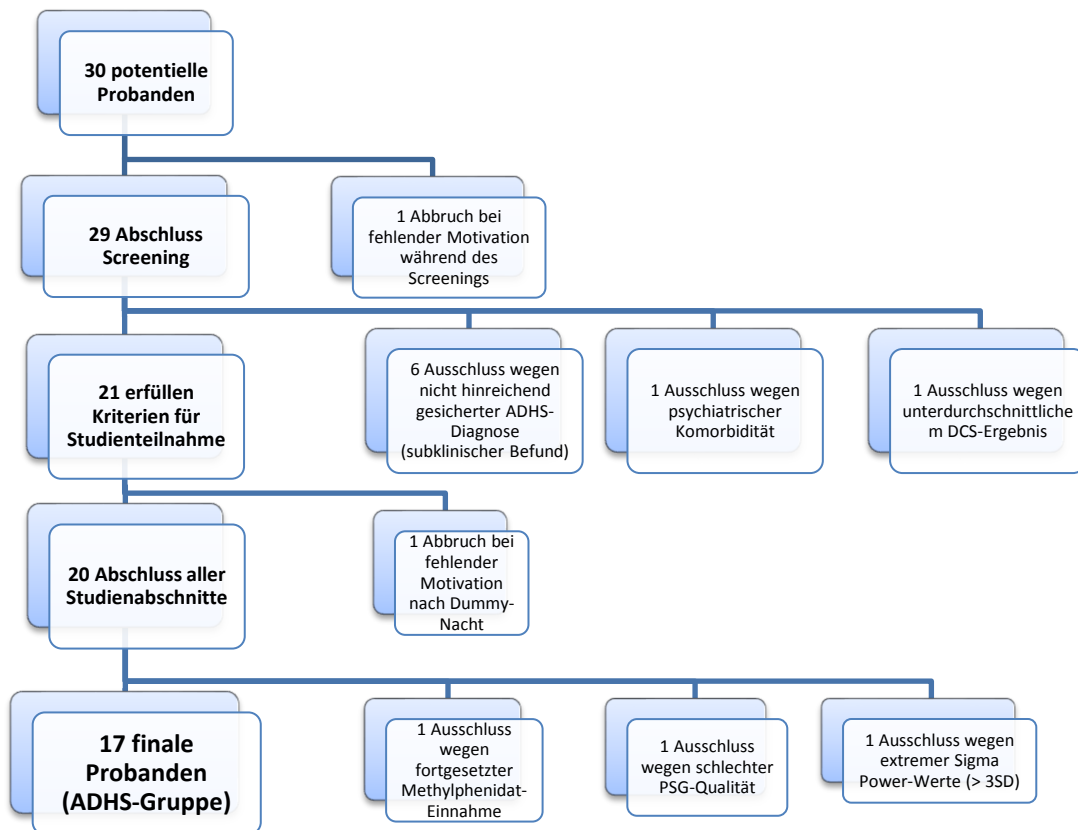


Abbildung 4: Probanden der ADHS-Gruppe, Ein- und Ausschluss

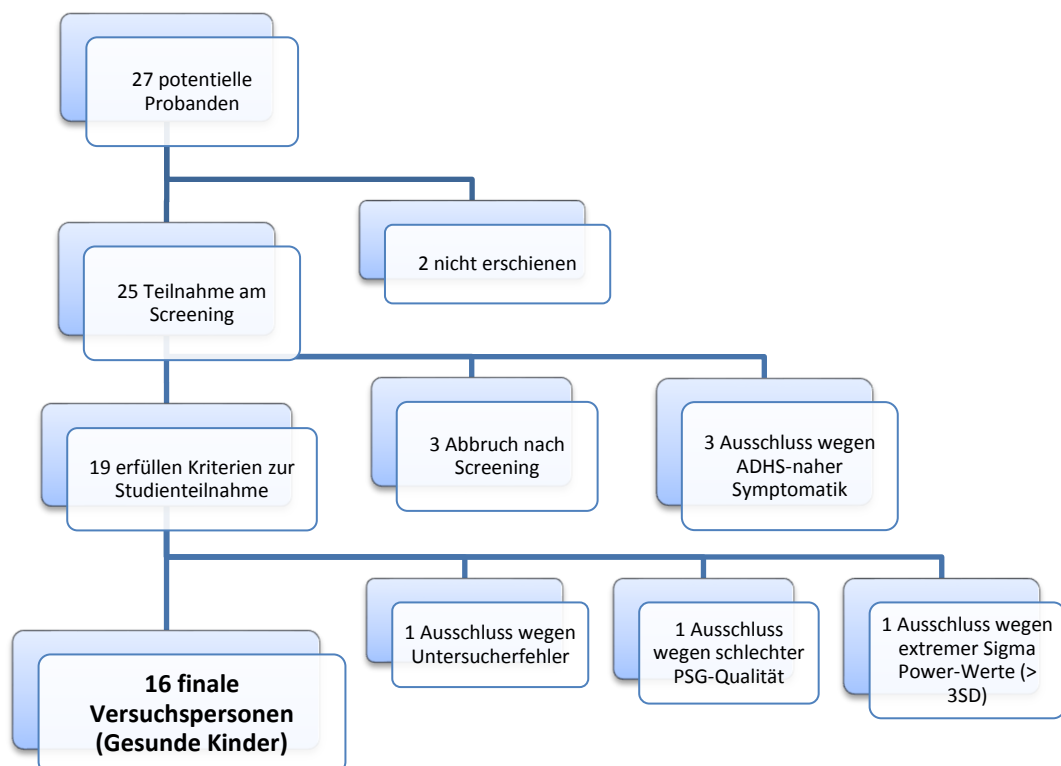


Abbildung 5: Probanden Gruppe der gesunden Kinder, Ein- und Ausschluss

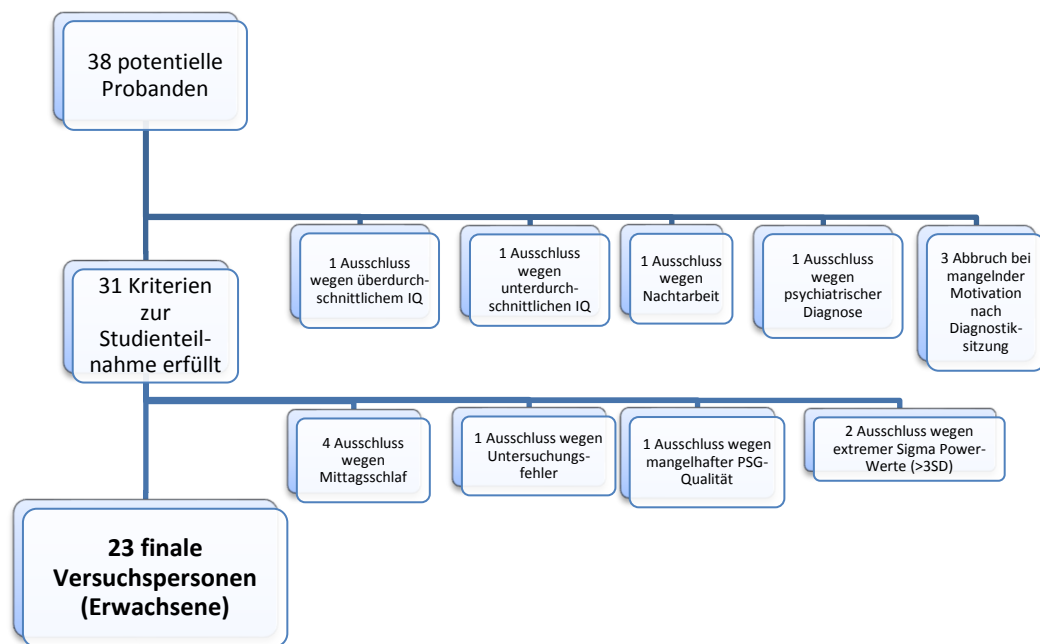


Abbildung 6: Probanden der Erwachsenen-Gruppe, Ein- und Ausschluss

	ADHS (N=17)	ges. K. (N=16)	ges. E. (N=23)	ANOVA		T-Test (Signifikanz p)		
						ADHS vs ges. K.	ADHS vs. ges. E.	ges. K. vs. ges. E.
Parameter	M (SD)	M (SD)	M (SD)	F	p	p	p	p
Alter	10,7 (1,05)	10,9 (1,05)	24,95 (2,86)	335,18	<,001	,531	<,001	<,001
IQ	106,4 (13,8)	107,9 (9,0)	113,2 (11,5)	1,92	,156	,711	,097	,132

Tabelle 4: Stichprobenbeschreibung hinsichtlich Alter und IQ, ges. K. gesunde Kinder, ges. E. gesunde Erwachsene, M Mittelwert, SD Standardabweichung, ANOVA Varianzanalyse; signifikante p-Werte fett gedruckt

Zur Beschreibung der Stichprobe werden an dieser Stelle Alter und IQ aufgeführt. Das zum Zeitpunkt des Screenings bestimmte Alter unterschied sich zwischen der ADHS-Gruppe ($M=10,7 \pm 1,05$; Range 9,4-12,8 Jahre) und den gesunden Kindern ($M=10,9 \pm 1,05$; 9,0-12,8 J.) nicht signifikant ($F(2,31)=,15$; $p=,531$). Der Altersunterschied zur Erwachsenen-Gruppe ($M=24,95 \pm 2,86$; 20,4-31,2 J.) gegenüber beiden Kindergruppen (ADHS und gesunde Kinder) ist erwartungsgemäß signifikant (ADHS vs. ges. E.: $F(2,38)=7,99$; $p<,001$ und ges. K. vs. ges. E.: $F(2,37)=7,80$; $p<,001$). Die mittels CFT-20-R erhobenen IQ-Werte unterscheiden sich nicht zwischen den Gruppen ($F(2,53)=1,92$; $p=.156$; siehe Tab. 4).

2.1.5 Pseudonymisierung der Daten

Den Probanden wurde ein Zifferncode zugeteilt, der auf allen Protokollen, Auswertungsbögen, Ton- und Datenmaterialien sowie in allen sekundär angelegten Tabellen und Datensätzen anstelle des Namens verwendet wurde. Der Code setzt sich aus der intern verwendeten Nummer der Studie (5 & 5e), einer fortlaufenden Probandennummer und einem Kennbuchstaben für die Gruppenzugehörigkeit zusammen, z.B. 5_11_p (p=Patient, entspricht ADHS-Gruppe), 5_54_k (k=Kontrolle, entspricht gesunde Kinder-Gruppe) oder 5_105_e (e=Erwachsener, entspricht Erwachsenen-Gruppe).

2.2 Ablauf der Experimentalsitzungen

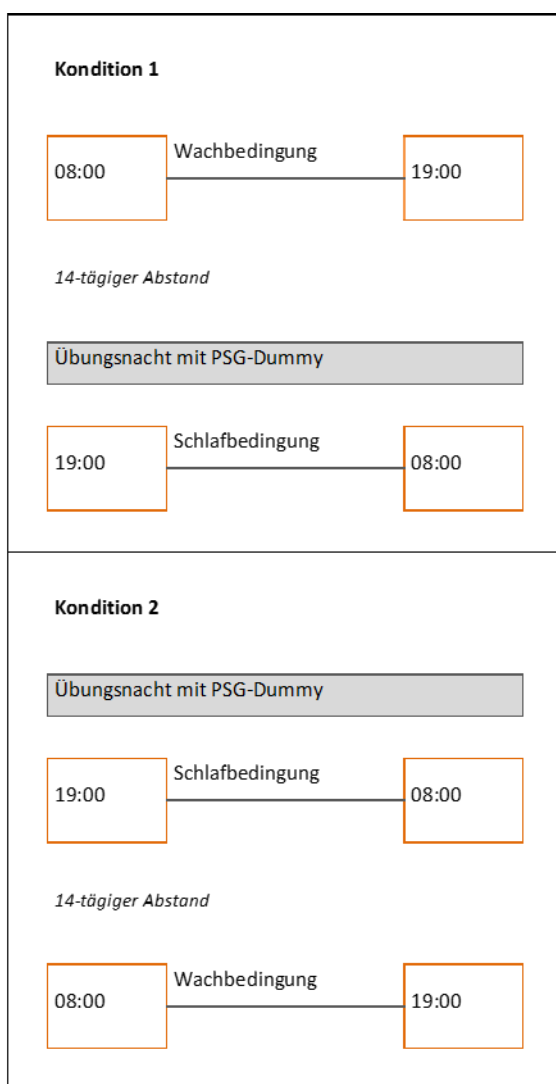


Abbildung 7: Ablauf der Experimentalsitzungen

Mit den Probanden wurden je zwei Terminblöcke mit einem Abstand von 14 Tagen vereinbart. Die Hälfte der Probanden absolvierte zuerst die Wachbedingung (Kondition 1), die andere Hälfte zuerst die Schlafbedingung (Kondition 2, s. Abb. 7). Hintergrund für die Auswahl dieses Termschemas war, dass die Probanden zu jedem der Testzeitpunkte auch zwei Aufgaben zum deklarativen und prozeduralen Gedächtnis absolvierten, und somit ein ca. 12-stündiger Abstand zwischen Lern- und Abrufphase gewahrt werden sollte. Die Auswertungen der Gedächtnisaufgaben sind Bestandteil anderer Dissertationen (Müller 2013, Freytag 2014, Hasselmann 2014, Osterhage 2014) und werden in der vorliegenden Arbeit nicht weiter besprochen.

Die Experimentalsitzungen fanden in der bekannten Wohnumgebung der Probanden statt. Die Testzeitpunkte orientierten sich an den individuellen Schlafgewohnheiten der Probanden

und lagen bei den Kindern zwischen 18:30-19:30 Uhr am Abend und 7:30-8:30 am Morgen; bei den Erwachsenen zwischen 19:30-21:30 am Abend und 7:30-8:30 am Morgen. Die Dauer einer kompletten Experimentalsitzung betrug 50-100min.

Nach Aufbau der verwendeten Hardware wurden die Elektroden zur Erfassung der Polysomnografie (s. Kapitel 2.3.3) angebracht und mit dem Laptop verbunden. Je nach Untersuchungszeitpunkt (morgens/abends) wurde mit den Probanden ein Tage- oder Nächtebuch ausgefüllt, einem an das Self-Assessment-Management (SAM; Bradley and Lang 1994) angelehntem visualisiertem Messinstrument zur Kontrolle der aktuell vorherrschenden Stimmung, dem psychovegetativem Erregungszustand und der Selbstkontrolle des Probanden und zur Protokollierung des subjektiven Wachheitszustandes, der Schlafqualität der vorangegangenen Nacht und der Aktivitäten am Tage. Die Auswertung des Tage- und Nächtebuches ist nicht Bestandteil der vorliegenden Arbeit.

Es folgte die Aufgabe KiTAP/Untertest Alertness zur Erfassung der Aufmerksamkeit mit einer Dauer von ca. 90 Sekunden (Beschreibung s. Kap. 2.3.2). Während in der Wachbedingung die Alertness-Testungen zunächst morgens und dann erneut abends stattfanden, so wurden in der Schlafbedingung die Testungen zunächst abends vor einer Nacht mit PSG und erneut am Morgen danach durchgeführt. Durch Übungsdurchgänge wurde sichergestellt, dass alle Versuchspersonen mit der Alertness-Aufgabe vertraut waren. Im Anschluss an die Alertness-Aufgabe absolvierten die Probanden die Aufgabe zur emotionalen Gedächtniskonsolidierung (siehe auch Protokoll Experimentalsitzung, Anhang 5), bei der fotografische Abbildungen mit emotionalem und neutralem Charakter dargeboten und unter Hinzunahme von Störbildern abgerufen wurden. Danach wurde die motorische Aufgabe Buttonbox durchgeführt, bei der repetitiv in einer vorgegebenen Reihenfolge acht aufleuchtende Knöpfe (Buttons) ausgeschaltet werden. Letztere Aufgabe diente zur Untersuchung von Unterschieden in der prozeduralen Gedächtniskonsolidierung zwischen gesunden und an ADHS leidenden Probanden (Müller 2013, Freytag 2014, Hasselmann 2014, Osterhage 2014).

2.3 Abhängige Variablen (Erhebung und Analyse)

2.3.1 Erfassung der Intelligenzleistung

Die Intelligenz wurde mit der revidierten Fassung des Culture Fair Test (CFT-20-R) erfasst. Hierbei handelt es sich um ein Testverfahren zur Beurteilung der Grundintelligenz bzw. der sogenannten fluiden Intelligenz (Cattell 1963). Der CFT-20-R besteht aus zwei Testteilen (Teil 1 mit 56 Items, Teil 2 mit 45 Items) mit je vier Untertests zu den Bereichen „Reihenfortsetzen“, „Klassifikation“, „Matrizen“ und „topologische Schlussfolgerungen“. Die Testdauer für beide Teile beträgt 60 min, wobei Teil 1 sowohl regulär in 35min als im Sinne einer zulässigen Testverlängerung in 40min durchgeführt

werden kann. Hinsichtlich der Testgütekriterien gilt die Objektivität aufgrund der konkreten wörtlichen Instruktionen und der Auswertung mittels Durchschreibebögen, Schablonen und Normtabellen als gegeben (Gruber and Tausch 2016). Die Retest-Reliabilität ist mit $>.80$ nach 3 und 5 Monaten als hoch anzusehen (Gruber and Tausch 2016). Der CFT-20-R korreliert im durchschnittlich mit $r=.64$ mit anderen gängigen IQ-Tests. Es existieren Normtabellen für die Altersklassen 8,5-19 Jahren (Erhebungszeitraum 2002-2004 an > 4000 Schülern) und für 20-60 Jahre, wobei letztere nicht explizit für die aktuelle Version anhand einer Stichprobe erhoben wurden, sondern aus Vorläuferversionen berechnet wurden.

Es wurde die Durchführung von Teil 1 mit Testverlängerung gewählt aufgrund der zu erwartenden Konzentrationsschwierigkeiten der ADHS-Gruppe mit nachlassender Aufmerksamkeit über die Zeit. In der Literatur angedeutet finden sich Hinweise auf eine deutlich schwächere Leistung in Teil 2 gegenüber Teil 1 bei Kindern mit einer ADHS, was zu einer falsch niedrigen Gesamt-IQ-Einschätzung führt. Explizit liegen solche zeitabhängigen Leistungsdefizite über die Zeit bei anderen Verfahren als dem hier verwendeten IQ-Test vor (Hooks, Milich et al. 1994, Bioulac, Lallemand et al. 2012). Ausgeschlossen wurden Probanden mit IQ-Werten von < 80 und > 130 Punkten.

Die Erhebung des Intelligenzquotienten erfolgte im Screening anhand des CFT-20-R-Testheftes und unter standardisierten Untersuchungsbedingungen und Instruktionen. Die Auswertung erfolgte durch eine erfahrene Diplom-Psychologin anhand altersnormierter Tabellen; das Ergebnis des Gesamt-IQ in Punkten sowie die Rohwerte wurden zur weiteren Analyse in die SPSS-Datei überführt. Als abhängige Variable gilt der Intelligenzquotient (altersabhängig, ermittelt durch die CFT-Normtabellen) sowie die in der explorativen Zusatzanalyse verwendeten CFT-Rohwerte (altersunabhängig).

2.3.2 Alertness

Die Aufmerksamkeitsleistung wurde mit dem Untertest „Alertness“ der kindgerechten Version der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (KiTAP; Zimmermann, Gondan et al. 2005) erfasst. Hierbei handelt es sich um einen computergestützten Test, indem die Probanden jedes Mal eine Taste auf der Laptop-Tastatur drücken sollen, sobald ein visueller Stimulus, in diesem Fall eine kleine animierte Hexe in einem Burgfenster, auf dem Bildschirm erscheint. Die Testdauer beträgt etwa 90 Sekunden, die Reaktionszeiten werden in Millisekunden (ms) erfasst. Die Aufgabe KiTAP mit dem Untertest Alertness wurde als erste zu bearbeitende Aufgabe in jeder der 4 Experimentalsitzungen nach Anbringen der EEG-Elektroden an einem Laptop durchgeführt. Die einzelnen Reaktionszeiten sowie die Mittelwerte aus jeder Sitzung wurden unter dem Probanden-Pseudonym gespeichert und in die SPSS-Datei überführt. Weiter analysiert wurden nur die Mittelwerte der Reaktionszeiten aus allen

vier Testungen, womit ein zuverlässiger und zeitstabiler Gesamtwert der Alertness der Probanden erwartet wurde (Renner, Lessing et al. 2012). Somit gilt als abhängige Variable die über die vier Sitzungen gemittelte Reaktionszeit bei der Bearbeitung des Alertness-Tests.

2.3.3 Polysomnografie und Sigma-Daten

In der Experimentalnacht wurde das mobile Polysomnographie-Gerät SOMNOscreen TM plus® (Somnomedics, 8 Kanäle, Randersacker, Deutschland) zur Aufzeichnung der Schlafdaten verwendet. Die Elektroden des Elektroenzephalogramms (EEG) wurden nach dem internationalen 10-20-System (Jasper 1958) angebracht, und zwar frontal (F), zentral (C) und parietal (P) entsprechend den Positionen F3, F4, C3, C4, P3 und P4 (s. Abb. 8). Die Referenzierung erfolgte kontralateral über die Mastoidelektroden M1 und M2. Cz diente als interne Referenz und AFz auf der Stirn als *Ground*.

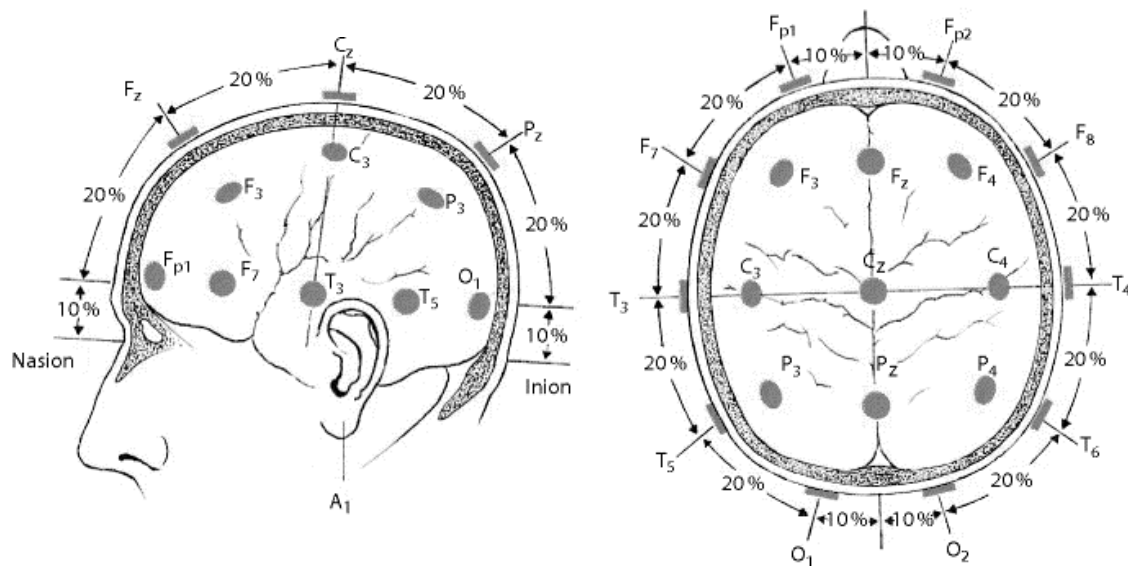


Abbildung 8: Internationales 10-20-EEG-System; aus Neurologie (Gehlen/Delank, Thieme 2010) modifiziert; mit freundlicher Genehmigung des Verlages.

Weiterhin wurden diagonale Elektrookulografie-(EOG-)Elektroden am unteren rechten und oberen linken Dekanthus, zwei Elektrokardiogramm-(EKG-)Elektroden sowie prätibiale Elektromyografie-(EMG-)Elektroden mit einer submentalen EMG-Referenz angebracht. Während der Aufgabe zur emotionalen Gedächtniskonsolidierung wurde zusätzlich die elektrodermale Aktivität (EDA) an Thenar und Hypothenar der nicht-dominanten Hand abgeleitet (Anmerkung: die Auswertung der EDA ist nicht Bestandteil der vorliegenden Arbeit). Im Anschluss erfolgte eine Impedanzmessung aller Kanäle mit dem Ziel einen Widerstand von $<10\text{ k}\Omega$ zu erreichen.

Die Aufzeichnung des Schlaf-EEG erfolgte mit der Software SomnoPanel (SomnoMedics GmbH, Randersacker, Deutschland) mit einer Abtastrate von 128 Hz unter Verwendung eines Bandpassfilters

von 0,2-75 Hz. Zur Beurteilung der Schlafstadien S1-4 sowie die REM-Schlaf- und NonREM-Schlaf-Anteile wurden das Schlaf-EEG in 30-Sekunden-Segmente geteilt und nach den Richtlinien von Rechtschaffen & Kales (Kales and Rechtschaffen 1968) durch eine erfahrene Medizinisch-Technische Assistentin visuell ausgewertet.

Es wurden die folgenden Schlafparameter erhoben:

- Bettzeit (*time in bed, TIB*) in min, entspricht der Liegedauer im Bett, gemessen von „Licht aus“ am Abend bis „Licht an“ am Morgen
- Gesamtschlafdauer (*total sleep time, TST*) in min
- Schlaffeffizienz (SE), Anteil von TST an TIB in %
- Anteile von REM-Schlaf und den Stadien S1-4 (entspricht NREM-Schlaf) an TST (in %)

Die hier vorliegende Arbeit konzentriert sich auf die Powerdaten im Sigma-Bereich von 11-16 Hz (Prerau, Brown et al. 2017) im NREM-Stadium S2 während der gesamten Nacht. Unter Verwendung des Brain Vision Analyzer 2 (Brain Products GmbH, Gilching, Deutschland) wurden zunächst aus den PSG-Rohdaten die Schlafstadien ermittelt und anschließend nach dem Aspekt „Gesamte Nacht“ (GN) und „S2“ gefiltert. Die S2-Abschnitte des Schlaf-EEG wurden weiter in 10-Sekunden-Segmente unterteilt, anschließend wurde ein automatisierter Artefaktauschluss für Amplituden $\pm 50 \mu V$ durchgeführt. Unter Verwendung eines 10% Hanning-Windows wurde für jeden 10-Sekunden-Abschnitt eine Fast-Fourier-Transformation (FFT; Lyons 1998) zur Darstellung des Powerspektrums berechnet und danach für alle FFT-Ergebnisse der Mittelwert gebildet (Angabe in μV^2 für die absolute und % für die relative Power, die Berechnung erfolgte ebenfalls mit dem Brain Vision Analyzer 2). Die relative Power wurde über den Frequenzbereich von 2-25 Hz (Geiger, Huber et al. 2011, Olbrich, Landolt et al. 2014) angegeben. Auf Grundlage des Powerspektrums wurde für jede Gruppe und jede EEG-Position ein Sigma-Peak visuell bestimmt und das Intervall von ± 1 Hz um den erhaltenen Sigma-Peak berechnet und individuell auf die Sigma-Daten jeder Versuchsperson einer Gruppe angewandt.

Beispiel: In der Gruppe der gesunden Kinder lag über der Position P3 die mittlere Peakfrequenz bei 11,6 Hz. Daher wurde in der Analyse der Frequenzbereich von 10,6-12,6 Hz betrachtet.

Bei der Auswertung der Sigma-Power-Daten fielen in mehreren Fällen extreme, über 3 Standardabweichungen hinausgehende Werte über einzelnen Elektrodenpositionen auf, die am ehesten auf Signalstörungen (z.B. abgefallene Elektroden während der Schlafperiode) hinwiesen. In 9 Fällen (5 Kinder mit ADHS, 4 gesunde Kinder) wurden daher diese individuellen extremen Einzelwerte nicht in die Analyse einbezogen, sondern durch den Gruppen-Mittelwert ersetzt.

Als abhängige Variablen gelten die absolute und relative Sigma-Power (gesamt und im Bereich +/- 1Hz um die Peakfrequenz) sowie die Sigma-Peakfrequenz.

2.7.4 Datenanalyse/Statistische Berechnungen

Die Analyse der Daten erfolgte mit SPSS Version 25.0 (IBM Inc., Chicago) sowie mit Microsoft Excel. Zur Feststellung von Varianzunterschieden bei den gruppenbeschreibenden und den schlafspezifischen Daten wurde eine ANOVA (analysis of variance/Varianzanalyse) berechnet sowie anschließend Mittelwertsunterschiede zwischen zwei Gruppen mittels T-Test für unabhängige Stichproben erhoben. Zur Korrelationsanalyse wurde der Pearson Korrelationskoeffizient verwendet und zum Vergleich zweier Korrelationskoeffizienten zwischen den Gruppen die Fisher z-Transformation. Als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ im zweiseitigen Test angenommen. Bei multiplen Tests innerhalb des Datensatzes wurde die Bonferroni-Korrektur ($\alpha' = \alpha/m$) angewendet, um das Risiko einen Fehler der 1. Art (Wahrscheinlichkeit die Nullhypothese zu verwerfen, obwohl sie richtig ist) zu kontrollieren (Bortz and Schuster 2010). Bei einer Anzahl von 8 Schlafparametern ($m=8$) im Gruppenvergleich wurde $\alpha' = 0,05/8 = 0,00625$ gewählt, bei der Analyse der Sigma-Power-Daten im Hinblick auf 6 EEG-Positionen ($m=6$) $\alpha' = 0,05/6 = 0,0083$.

2.9 Hypothesen

2.9.1 Statistische Hypothesenbildung

Gruppe	Sigma-Power	IQ	Reaktionszeiten (Alertness)	
ADHS	μ_{11}	μ_{12}	μ_{13}	μ_1
ges. K.	μ_{21}	μ_{22}	μ_{23}	μ_2
ges. E.	μ_{31}	μ_{32}	μ_{33}	μ_3
	μ_1	μ_2	μ_3	

Tabelle 5: Darstellung des Versuchsdesigns

Hypothesen:

1) Kinder mit einer ADHS zeigen eine geringere Sigma-Power (absolut/relativ) als gesunde Kinder; beide Kindergruppen weisen aber mehr Sigma-Power auf als Erwachsene:

$$H_0: \mu_{11} = \mu_{21} = \mu_{31}$$

$$H_1: \mu_{11} < \mu_{21} \quad \text{und} \quad H_1: \mu_{11} > \mu_{31} \quad \text{und} \quad \mu_{21} > \mu_{31}$$

2) Die Sigma-Power (absolut/relativ) korreliert positiv mit dem IQ-Wert nur bei gesunden Probanden; für Kinder mit einer ADHS wird kein Zusammenhang erwartet (Ziel ist hier die Überprüfung der H_0):

Für Gesunde: $H_0: \rho (\mu_{21}/\mu_{31}, \mu_{22}/\mu_{32}) \leq 0$

$H_1: \rho (\mu_{21}/\mu_{31}, \mu_{22}/\mu_{32}) > 0$

Für ADHS: $H_0: \rho (\mu_{11}, \mu_{12}) = 0$

$H_1: \rho (\mu_{11}, \mu_{12}) \neq 0$

3) Die Sigma-Power (absolut/relativ) korreliert negativ mit den Reaktionszeiten (Alertness) nur bei gesunden Probanden; für Kinder mit einer ADHS wird kein Zusammenhang erwartet (Ziel ist hier die Überprüfung der H_0):

Für Gesunde: $H_0: \rho (\mu_{21}/\mu_{31}, \mu_{23}/\mu_{33}) \geq 0$

$H_1: \rho (\mu_{21}/\mu_{31}, \mu_{23}/\mu_{33}) < 0$

Für ADHS: $H_0: \rho (\mu_{11}, \mu_{13}) = 0$

$H_1: \rho (\mu_{11}, \mu_{13}) \neq 0$

2.9.2 Statistischer Auswertungsplan

Die Überprüfung der statistischen Hypothese 1 erfolgt mittels univariater 3x3 ANOVA mit dem Innersubjektfaktor POSITION (F3, F4, C3, C4, P3 vs. P4) und dem Zwischengruppenfaktor GRUPPE (Kinder mit einer ADHS, gesunde Kinder vs. gesunde Erwachsene). Es wird ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor GRUPPE angenommen. Signifikante Haupteffekte/Interaktion werden mittels t-Tests für un-/abhängige Stichproben aufgelöst.

Die Überprüfung der statistischen Hypothese 2 und 3 erfolgt mittels Pearsons-Korrelationen für jede Position sowohl für die absolute als auch die relative Sigma-Power. Der Vergleich von Korrelationskoeffizienten wird über den Fisher Z-Test realisiert.

Zur Kontrolle der Multiplen Testung wird für jede Hypothesenprüfung eine Alpha-Korrektur nach Bonferroni durchgeführt: Das Alpha-Niveau von 5% ($\alpha=,05$) wird geteilt durch die Anzahl der Elektrodenpositionen. So ergibt sich ein korrigiertes Alpha-Niveau von $\alpha'=.0083$. Für die Überprüfung der Nullhypothesen (s. Kap. 2.9.1) wird ein Alpha-Niveau von $\alpha=.2$ bzw. $\alpha'=.033$ gewählt.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der kognitiven Leistungserfassung

	ADHS (N=17)	Gesunde Kinder (N=16)	Gesunde Erwachsene (N=23)	ANOVA		T-Test (Signifikanz p)		
						ADHS vs. ges. K.	ADHS vs. ges. E.	ges. K. vs. ges. E.
Parameter	M (SD)	M (SD)	M (SD)	F	p	p	p	p
IQ	106,4 (13,8)	107,9 (9,0)	113,2 (11,5)	1,92	,156	,711	,097	,132
CFT-Rohwerte	30,5 (6,3)	33,8 (3,9)	43,7 (4,3)	38,5	<,001	,089	<,001	<,001
RT (ms)	328,2 (65,4)	288 (30,6)	232 (14,0)	28,73	<,001	,031	<,001	<,001

Tabelle 6: kognitive Leistungen; ges. K. gesunde Kinder, ges. E. gesunde Erwachsene, M Mittelwert, SD Standardabweichung, ANOVA Varianzanalyse, RT Reaktionszeit, signifikante p-Werte fett gedruckt.

Die mittleren IQ-Werte, die durch den CFT-20-R, Teil 1, erfasst wurden, betrugen für die ADHS-Gruppe $M=106,4 \pm 13,8$ mit einer Range von 80 bis 131, in Gruppe der gesunden Kinder $M=107,9 \pm 9,0$ (Range 92 bis 119) und in der Erwachsenen-Gruppe $M=113,2 \pm 11,5$ (Range 97 bis 134) und unterschieden sich somit nicht signifikant [$F(2,53)=1,92$; $p=,156$].

Bei der Auswertung der CFT-Rohwerte fielen hochsignifikante Gruppenunterschiede auf [$F(2,53)=38,5$; $p<,001$], die sich nach Auflösung mittels T-Test in beiden Kindergruppen gegenüber den Erwachsenen bestätigten [ADHS vs. gesunde Erwachsene: $t(35)=-7,64$, $p<,001$ und ges. Kinder vs. Erwachsene: $t(36)=-7,31$, $p<,001$], während sich die Kindergruppen untereinander nicht signifikant [$t(29)=-1,76$, $p=,089$] unterschieden (s. Tabelle 7).

Wie beschrieben, wurden die Reaktionszeiten aus dem KiTAP-Modul Alertness über allen vier experimentellen Sitzungen gemittelt. Die Auswertung der Reaktionszeiten ergab einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor GRUPPE [$F(2,53)=28,7$, $p<,001$]. Die Auflösung dieses Haupteffekts mittels T-Tests für unabhängige Stichproben zeigte auf, dass Kinder mit einer ADHS langsamere Reaktionszeiten aufwiesen als gesunde Kinder [ADHS: $M=328,2 \pm 65\text{ms}$, Range 244-494ms; gesunde Kinder: $M=287,6 \pm 31\text{ms}$, Range 231-356ms; ADHS vs. gesunde Kinder: $t(31)=2,26$, $p=,031$, siehe auch Tabelle 7]. Ebenfalls zeigten Erwachsene ($M=231,5 \pm 14\text{ms}$, Range 203-253ms) schnellere Reaktionszeiten als Kinder mit einer ADHS [$t(38)=6,91$, $p<,001$] und gesunde Kinder [$t(37)=7,74$, $p<,001$].

3.2 Sigma-Powerdaten

3.2.1 Schlafparameter (PSG-Daten)

	ADHS (N=17)	Gesunde Kinder (N=16)	Gesunde Erwachse- ne (N=23)	ANOVA		T-Test (Signifikanz p)		
						ADHS vs. ges. K.	ADHS vs. ges. E.	ges. K. vs. ges. E.
Schlaf- Parameter	M (SD)	M (SD)	M (SD)	F	p	p	p	p
TIB (min)	601 (64,7)	580 (59,3)	492 (64,0)	17	<,001	,368	<,001	<,001
TST (min)	520 (58,1)	513 (58,6)	431 (58,4)	14,42	<,001	,731	<,001	<,001
SE (%)	87 (8,4)	88,5 (7,2)	88,1 (7,1)	0,16	,852	,607	,678	,860
S1 (%)	5,4 (3,3)	5,2 (1,6)	8,3 (3,5)	6,6	,003	,835	,011*	,003
S2 (%)	44,2 (6,9)	48,2 (11,5)	51,1 (7,5)	3,1	,052	,238	,005	,353
S3 (%)	12,4 (3,1)	13,5 (5,7)	11,1 (4,1)	1,44	,245	,489	,280	,138
S4 (%)	18,5 (3,5)	17,2 (3,6)	8,3 (5,2)	33,19	<,001	,284	<,001	<,001
REM (%)	19,5 (4,5)	20,1 (4,7)	21,2 (4,3)	0,78	,462	,726	,226	,437

Tabelle 7: Gruppenbeschreibung/Schlafparameter, ges. K. gesunde Kinder, ges. E. gesunde Erwachsene, TIB Bettzeit, TST Gesamtschlafzeit, SE Schlaffeizienz, S1-4 Schlafstadien 1-4, (N)REM (non) rapid-eye-movement, M Mittelwert, SD Standardabweichung, ANOVA Varianzanalyse; signifikante p-Werte fett gedruckt (nach Alpha-Korrektur), *nur unkorrigiert signifikant

Bei der Analyse der Schlafparameter (s. Tabelle 5) wurden signifikante Gruppenunterschiede bei der Bettzeit [TIB; $F(2,52)=16,9$; $p<,001$], Gesamtschlafzeit [TST; $F(2,52)=14,3$; $p<,001$] sowie den prozentualen Anteilen von Schlafstadium S1 [$F(2,52)=6,6$; $p=,003$] und S4 [$F(2,53)=33,2$; $p<,001$] gefunden. Die Schlafparameter Schlaffeizienz (SE; $p=,852$), S2 ($p=,052$) und S3 ($p=,245$) und der REM-Schlaf ($p=,462$) unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen. Der post hoc T-Test ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen der ADHS-Gruppe und der gesunden Kinder in keinem der aufgeführten Parameter ($p>,238$). Die p-Werte für die TIB, TST und S4 (in % TST) betrugen für den Gruppenvergleich ADHS vs. gesunde Erwachsene und gesunde Kinder vs. Erwachsene jeweils $<,001$, sodass ein hochsignifikanter Unterschied besteht. Auch die p-Werte für S1 im Vergleich von gesunden Kindern und Erwachsenen ($p=,003$) sowie für S2 sowie zwischen ADHS-Kindern gegenüber gesunden Erwachsenen ($p=,005$) zeigten einen signifikanten Unterschied. Der p-Wert für S1 von $p=,011$ (ADHS vs. gesunde Erwachsene) erreichte nach Anwendung der Bonferroni-Korrektur ($\alpha'=,05/8=,00625$) keine Signifikanz mehr.

3.2.2 Ergebnisse der absoluten und relativen Sigma-Power

	Position	ADHS (N=17)	Gesunde Kinder (N=16)	Gesunde Erwachsene (N=23)	ANOVA		T-Test		
		M (SD)	M (SD)	M (SD)	F	p	ADHS vs. ges. K. p	ADHS vs. ges. E. p	ges. K. vs. ges. E. p
absolute Sigma-Power	F3	0,28 (0,19)	0,30 (0,2)	0,07 (0,03)	14,4	<,001	,829	<,001	<,001
	F4	0,28 (0,20)	0,25 (0,16)	0,09 (0,04)	10,9	<,001	,578	,001	,001
	C3	0,52 (0,91)	0,18 (0,08)	0,08 (0,03)	3,9	,025*	,143	,063	<,001
	C4	0,20 (0,11)	0,20 (0,11)	0,09 (0,04)	11,9	<,001	,908	<,001	,001
	P3	0,12 (0,07)	0,14 (0,08)	0,07 (0,03)	9,1	<,001	,389	,004	,002
	P4	0,19 (0,17)	0,25 (0,26)	0,09 (0,06)	4,5	,015*	,409	,034*	,024*
relative Sigma-Power	F3	0,44 (0,18)	0,36 (0,13)	0,33 (0,18)	2,2	,118	,161	,060	,535
	F4	0,43 (0,19)	0,37 (0,13)	0,33 (0,15)	2,2	,122	,305	,056	,324
	C3	0,40 (0,13)	0,40 (0,14)	0,35 (0,13)	1,0	,362	,942	,203	,261
	C4	0,41 (0,18)	0,43 (0,19)	0,34 (0,15)	1,4	,262	,739	,217	,126
	P3	0,41 (0,17)	0,46 (0,18)	0,43 (0,20)	0,3	,778	,463	,708	,709
	P4	0,40 (0,18)	0,47 (0,22)	0,41 (0,18)	0,7	,523	,337	,929	,338

Tabelle 8: absolute Sigma-Power (in μV^2), relative Sigma-Power im Detektionsbereich 2-25 Hz (in %), ges. K. gesunde Kinder, ges. E. gesunde Erwachsene, M Mittelwert, SD Standardabweichung, ANOVA Varianzanalyse; signifikante p-Werte fett gedruckt, *nur unkorrigiert signifikant

Zur Überprüfung der Hypothese 1 (s. Kap. 2.9.1) wurde die absolute Sigma-Power im Frequenzbereich 11-16 Hz bestimmt. Tabelle 8 gibt im oberen Abschnitt die Mittelwerte der Gruppen über allen 6 Positionen wieder. Mittels ANOVA konnten sowohl für den Haupteffekt POSITION [F(5, 265)=2,7; p=,020], den Haupteffekt GRUPPE [F(2, 53)=18,8; p<,001] sowie für die Interaktion POSITION x GRUPPE [F(10, 265)=2,4; p=,011] signifikante Werte erhoben werden. Die Ergebnisse der Einzelvergleiche der absoluten Sigma-Power ergaben Gruppenunterschiede über allen Positionen, wobei diese nur über den F3, F4, C4 und P3 (alle p<,001) die Korrektur überstanden; die p-Werte über den Positionen C3 (p=,025) und P4 (p=,015) überstanden das korrigierte Signifikanzniveau $\alpha' = ,05/6 = ,0083$ nicht. In der Auflösung mittels T-Tests fanden sich über keiner der sechs Positionen signifikante Unterschiede zwischen den beiden Kinder-Gruppen (ADHS vs. gesunde Kinder, kleinster p-Wert hier ,143), jedoch teils hochsignifikant zwischen den beiden Kindergruppen im Vergleich zu den Erwachsenen (ADHS vs. gesunde Erwachsene: p>,001 für F3 und C4; p=,001 für F4 und p=,004 für P3 sowie bei gesunde Kinder vs. Erwachsene: p<,001 für F3 und C3, p=,001 für F4 und C4, p=,002 für P3).

Bei der Betrachtung der relativen Sigma-Power wurden die Varianzanalysen für den Haupteffekt POSITION [F(5, 265)=3,5; p=,005] sowie die Interaktion POSITION x GRUPPE [F(10, 265)=2,1; p=,027], nicht aber der Haupteffekt GRUPPE [F(2, 53)=0,4; p=,428] signifikant. Die weitere Analyse der

Einzelvergleiche lieferte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (kleinster p-Wert hier ,118; siehe unterer Abschnitt, Tab. 8).

Somit kann Hypothese 1 nur bezüglich der ersten Aussage, d.h. beide Kindergruppen weisen mehr Sigma-Power als Erwachsene auf, und auch nur bei der Betrachtung der absoluten Sigma-Power angenommen werden; die H_0 kann somit nicht gänzlich verworfen werden.

3.2.3 Ergebnisse der individuellen Sigma-Peakfrequenz

Da entwicklungsabhängige Verschiebungen zu höheren Sigma-Frequenzen vorbeschrieben sind (s. Kap. 1.1.3), wurde auch für den hier vorliegenden Datensatz im Rahmen einer explorativen Analyse die Sigma-Peakfrequenz aller drei Gruppen verglichen.

	Position	ADHS (N=17)	Gesunde Kinder (N=16)	Gesunde Erwachsene (N=23)	ANOVA		T-Test (Signifikanz p)		
		M (SD)	M (SD)	M (SD)	F	P	ADHS vs. ges. K.	ADHS vs. ges. E.	ges.K. vs. ges. E.
							p	p	p
Sigma-Peakfrequenz	F3	11,71 (0,38)	11,60 (0,44)	12,05 (0,63)	4,2	,020*	,454	,040*	,012*
	F4	11,68 (0,40)	11,68 (0,41)	12,00 (0,69)	2,4	,102	,975	,074	,074
	C3	12,09 (0,22)	11,98 (0,41)	12,95 (0,78)	18,2	<,001	,334	<,001	<,001
	C4	12,18 (0,44)	12,19 (0,30)	12,96 (0,77)	12,5	<,001	,976	,001	<,001
	P3	12,15 (0,21)	12,17 (0,29)	13,24 (0,49)	58,1	<,001	,826	<,001	<,001
	P4	12,22 (0,20)	12,25 (0,30)	13,10 (0,77)	17,9	<,001	,757	<,001	<,001
absolute Sigma-Power +/- 1 Hz um Peak	F3	0,48 (0,25)	0,53 (0,32)	0,12 (0,07)	19,8	<,001	,570	<,001	<,001
	F4	0,48 (0,28)	0,49 (0,31)	0,13 (0,07)	16,9	<,001	,921	<,001	<,001
	C3	0,34 (0,18)	0,34 (0,13)	0,13 (0,07)	18,2	<,001	,976	<,001	<,001
	C4	0,33 (0,17)	0,35 (0,18)	0,14 (0,07)	13,8	<,001	,683	<,001	<,001
	P3	0,19 (0,08)	0,26 (0,14)	0,11 (0,05)	13,5	<,001	,060	<,001	,001
	P4	0,25 (0,16)	0,37 (0,31)	0,14 (0,09)	6,5	,003	,182	,009*	,011*
relative Sigma-Power +/- 1 Hz um Peak	F3	0,31 (0,12)	0,28 (0,10)	0,23 (0,08)	3,3	,046*	,432	,014*	,128
	F4	0,30 (0,12)	0,28 (0,10)	0,23 (0,08)	3,1	,056	,646	,025*	,062
	C3	0,25 (0,07)	0,26 (0,07)	0,24 (0,09)	0,5	,639	,827	,513	,409
	C4	0,26 (0,09)	0,26 (0,10)	0,23 (0,10)	0,4	,665	,983	,440	,470
	P3	0,24 (0,08)	0,27 (0,09)	0,28 (0,12)	0,8	,436	,225	,247	,903
	P4	0,24 (0,08)	0,27 (0,12)	0,26 (0,11)	0,4	,668	,376	,459	,855

Tabelle 9: Sigma-Peakfrequenz (in Hz)/absolute (in μV^2) und relative Sigma-Power (in %) im Bereich von +/- 1 Hz um den Gruppenmittelwert der Sigma-Peakfrequenz, ges. K. gesunde Kinder, ges. E. gesunde Erwachsene, M Mittelwert, SD Standardabweichung, ANOVA Varianzanalyse; signifikante p-Werte fett gedruckt, *nur unkorrigiert signifikant

Hier wurden die ANOVAs für den Haupteffekt POSITION [$F(5, 265)=45,5$; $p<,001$], den Haupteffekt GRUPPE [$F(2, 53)=24,7$; $p<,001$] und auch die Interaktion POSITION x GRUPPE [$F(10, 265)=4,2$; $p<,001$] signifikant (s. Tabelle 9, erster Abschnitt).

Beide Kindergruppen [ADHS: Peakfrequenz zwischen 11,68 Hz (F4) und 12,22 Hz (P4); gesunde Kinder zwischen 11,6 Hz (P3) und 12,25 Hz (P4)] zeigten jeweils eine langsamere Frequenz der maximalen Ausprägung der Sigma-Power verglichen mit den Erwachsenen [Range 12,0 (F4)/13,24 Hz (P3)]. Über den Positionen C3, C4, P3 und P4 lassen sich hochsignifikante Unterschiede ($p<,001$) ausmachen, die sich im post-hoc T-Test im Vergleich der beiden Kindergruppen gegenüber den Erwachsenen über den genannten Positionen bestätigen ließen (mind. $p=,001$). Der Gruppenvergleich der Kinder mit und ohne ADHS lieferte keine signifikanten Unterschiede ($p>,334$).

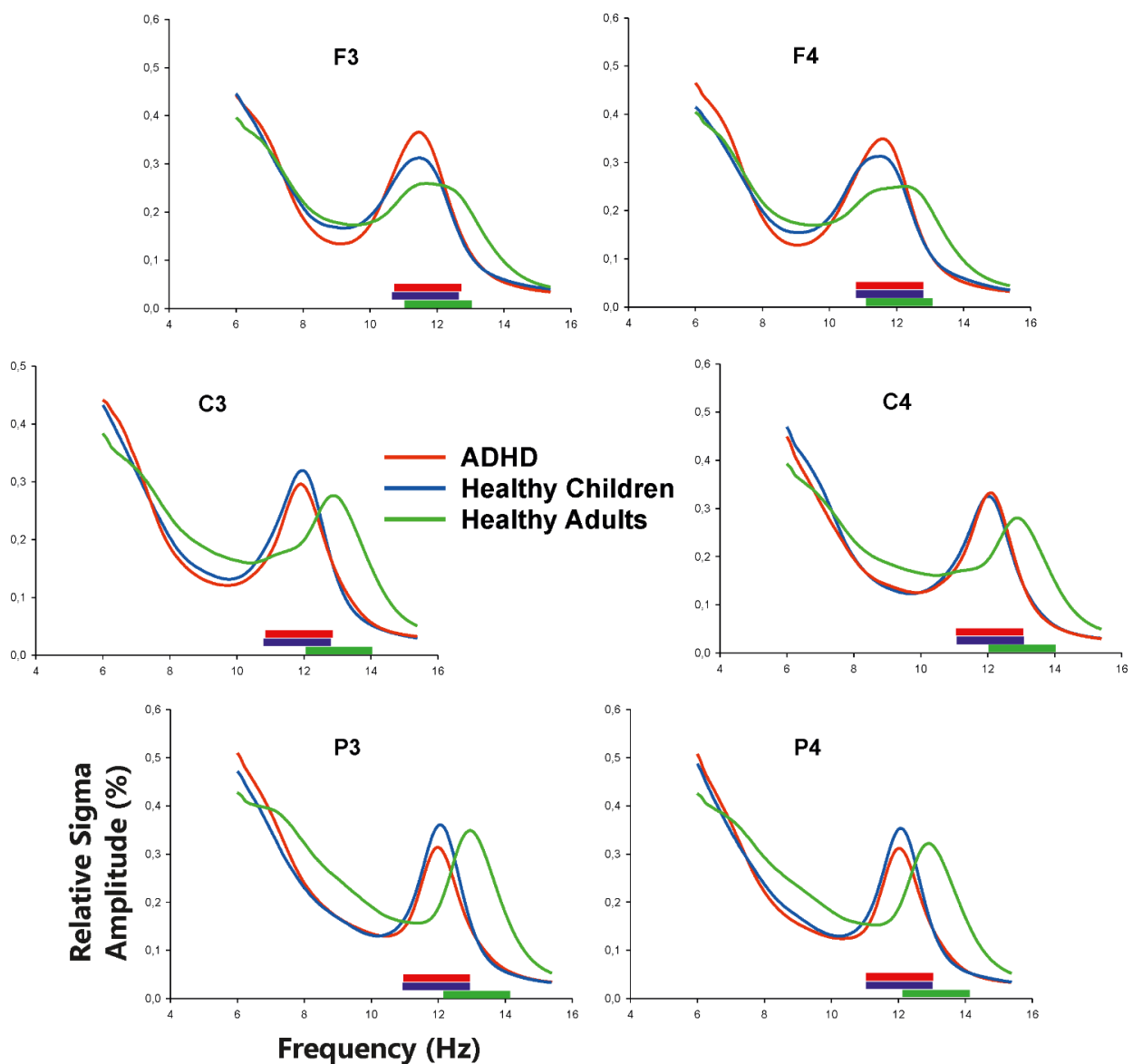


Abbildung 9: Verlagerung der Sigma-Peakfrequenz bei Erwachsenen gegenüber Kindern; die Unterschiede über den zentralen und parietalen EEG-Positionen sind signifikant; healthy children (gesunde Kinder), healthy adults (gesunde Erwachsene, Frequenz in Hz (aus Bestmann, Conzelmann et al. 2019)

Für die absolute Sigma-Power im Bereich von ± 1 Hz um den Peak ergab die ANOVA für den Haupteffekt POSITION [$F(5, 265)=15,4$; $p<,001$], den Haupteffekt GRUPPE [$F(2, 53)=26,4$; $p<,001$] sowie die Interaktion POSITION x GRUPPE [$F(10, 265)=4,4$; $p<,001$] signifikante Unterschiede. Wie in Tabelle 9 im mittleren Teil dargestellt, lieferte die Auflösung mittels T-Test hochsignifikante Unterschiede ($p<,001$) über den Positionen F3 bis P3 im Gruppenvergleich ADHS vs. gesunde Erwachsene und gesunde Kinder vs. gesunde Erwachsene. Lediglich über Position P4 fanden sich mit $p=,009$ (ADHS vs. gesunde Erwachsene) und $p=,011$ (gesunde Kinder vs. Erwachsene) Werte, die nach Anwendung des korrigierten α -Niveaus ($\alpha'=,0083$) als nicht mehr signifikant anzusehen sind.

Dem hingegen ließ sich bei Bestimmung der „relativen Sigma-Power im Bereich von ± 1 Hz“ um den Gruppenmittelwert der Sigma-Peakfrequenz kein signifikanter Unterschied für die Haupteffekte POSITION [$F(5, 265)=2,0$; $p=,079$] und GRUPPE [$F(2, 53)=0,6$; $p=,570$] ausmachen, lediglich die Interaktion POSITION x GRUPPE [$F(10, 265)=3,6$; $p<,001$] wurde signifikant. Es fand sich in den T-Tests nur andeutungsweise ein Unterschied zwischen der ADHS-Gruppe und den gesunden Erwachsenen (F3: $p=,014$, F4: $p=,025$) und zwischen den beiden Kindergruppen (F3: $p=,046$), die die Bonferroni-Korrektur jedoch nicht überstanden. Über allen übrigen Positionen fanden sich keine signifikanten Unterschiede für den Faktor Gruppe ($p>,056$; s. Tab. 9, unterer Abschnitt).

In Anlehnung an die Überprüfung von Hypothese 1 im vorangegangenen Kapitel kann auch für die hier beschriebene explorative Zusatzanalyse die Aussage getroffen werden, dass unter Betrachtung der absoluten Sigma-Power um den Sigma-Peak herum beide Kindergruppen mehr Sigma-Power als Erwachsene aufweisen und sich darüber hinaus auch signifikant in ihren Sigma-Peakfrequenzen unterscheiden.

3.3 Korrelationen zwischen Sigma-Power und kognitiven Leistungen

3.3.1 Korrelationen zwischen Sigma-Power und Intelligenzquotient

	Position	Pearson's Korrelationskoeffizient (r)			Gruppenvergleiche (p-Werte, Fisher's z-Transformation)		
		ADHS	ges. K.	ges. E.	ADHS vs. ges. K.	ADHS vs. ges. E.	ges. K. vs. ges. E.
IQ & absolute Sigma- Power	F3	-,287	,181	,484*	,214	,018	,333
	F4	,112	,143	,427*	,935	,324	,381
	C3	,139	,399	,557**	,463	,161	,563
	C4	,072	,218	,584**	,698	,087	,210
	P3	-,487*	,511*	,588**	,004	,001	,756
	P4	-,216,	,307	,671***	,164	,003	,164
IQ & relative Sigma- Power	F3	-,130	,046	-,019	,646	,748	,855
	F4	-,054	-,033	-,022	,956	,927	,975
	C3	-,007	,227	,497*	,537	,113	,478
	C4	,023	,177	,451*	,686	,184	,389
	P3	-,205	,379	,416*	,115	,062	,902
	P4	,090	,252	,469*	,664	,230	,481

Tabelle 10: Korrelationen zwischen Intelligenzquotienten und der absoluten bzw. relativen Sigma-Power (im Bereich +/- 1 Hz um Peakfrequenz), ges. K. gesunde Kinder, ges. E. gesunde Erwachsene, * $p < ,001$, ** $p < ,01$, * $p < ,05$ (ohne Bonferroni-Korrektur)**

Zur Überprüfung von Hypothese 2 wurden die Korrelationskoeffizienten r für die IQ-Werte und die absolute Sigma-Power im Bereich +/- 1 Hz um den Gruppenmittelwert der Sigma-Peakfrequenz (Tab. 10, oberer Abschnitt) berechnet. Es zeigten sich bei den Erwachsenen deutliche positive Korrelationen, insbesondere in den Frequenzen C3/C4/P3 und P4, in letztgenannter Position war die Korrelation mit $+ ,671$ und einem p -Wert von $< ,001$ hochsignifikant. Die r -Werte für F3 ($p = ,019$) und F4 ($p = ,042$) waren nur ohne Anwendung der Bonferroni-Korrektur ($\alpha' = ,05/6 = ,0083$) signifikant. Bei den gesunden Kindern lagen die Korrelationskoeffizienten für IQ und absolute Sigma-Power über allen Positionen im positiven Bereich, es deutete sich allerdings nur über P3 ($r = ,551$, $p = ,043$) ein signifikanter Zusammenhang an, der die Bonferroni-Korrektur allerdings nicht überstand (siehe Abb. 9). Hingegen fandt sich in der ADHS-Gruppe mit schwach angedeuteten positiven r -Werten über F4/C3/C4 sowie stärker angedeutete negative Korrelationen über F3 und P4 und am deutlichsten über P3 ($r = -,487$, $p = ,047$; siehe Abb. 10) ein eher inhomogenes Bild, wobei keiner der Korrelationen auch unter Anwendung des Alpha-Niveaus zur Überprüfung der Nullhypothese ($\alpha < ,2$ bzw. $\alpha' < ,033$) statistische Signifikanz erreichte. Somit kann (bei Betrachtung der absoluten Sigma-Power) die Alternativhypothese für die gesunden Erwachsenen angenommen werden, für gesunde Kinder nicht. Bei Kindern mit einer ADHS bestätigt sich die Nullhypothese.

Korrelation Sigma-Power und IQ (P3)

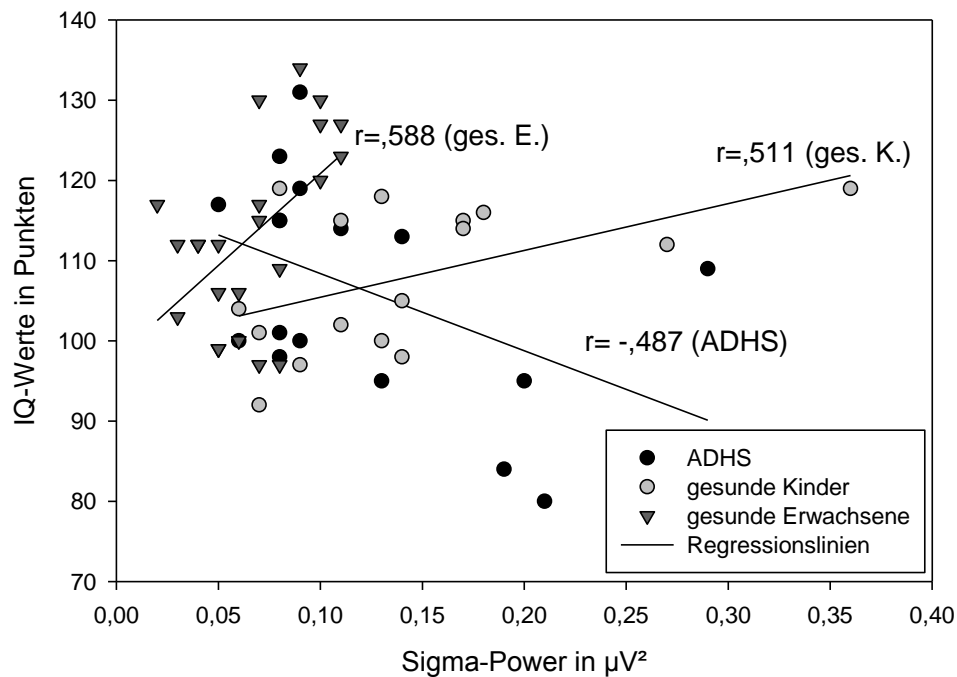


Abbildung 10: Korrelation von absoluter Sigma-Power und IQ über der EEG-Position P3; Korrelationskoeffizienten r für jede Gruppe angegeben: 1) ADHS: $r = -0.487$ ($p = 0.047$); 2) gesunde Kinder: $r = 0.511$ ($p = 0.043$); 3) gesunde Erwachsene: $r = 0.588$ ($p = 0.003$)

Vergleich man unter Anwendung der Fisher-z-Transformation die Korrelationskoeffizienten zwischen den Gruppen, zeigten sich für Position P3 zwischen der ADHS-Gruppe und der Gruppe der gesunden Kinder ($p = 0.004$) sowie für die Positionen P3 ($p = 0.001$) und P4 ($p = 0.003$) zwischen der ADHS-Gruppe und den Erwachsenen signifikante Gruppenunterschiede.

In der Darstellung der Korrelationskoeffizienten zwischen den Werten von IQ und relativer Sigma-Power im Bereich ± 1 Hz um die Sigma-Peakfrequenz (Tab. 10, unterer Abschnitt) präsentierten sich die Werte verglichen mit denen der absoluten Sigma-Power in zwar zumeist gleicher Richtung, jedoch mit deutlich abgeschwächten Trends. Lediglich in der Gruppe der Erwachsenen ließen sich über den Positionen C3/C4/P3 und P4 angedeutete positive Korrelationen finden, die jedoch die Bonferroni-Korrektur nicht überstanden. In den Gruppenvergleichen (Fisher-z-Transformation) ließen sich keine signifikanten Unterschiede der Korrelationskoeffizienten ausmachen. Somit muss bei Betrachtung der relativen Sigma-Power die Alternativhypothese (Hypothese 2) für die gesunden Probanden verworfen werden, bei Kindern mit einer ADHS bestätigt sich die Nullhypothese.

3.3.2 Korrelationen zwischen Sigma-Power und Alertness

	Position	Pearson's Korrelationskoeffizient (r)			Gruppenvergleiche (p-Werte, Fisher's z-Transformation)		
		ADHS	gesK	gesE	ADHS vs. ges. K.	ADHS vs. ges. E.	ges. K. vs. ges. E.
Alertness & absolute Sigma-Power	F3	,085	,529*	-,078	,191	,639	,061
	F4	-,072	,733**	-,069	,009	,993	,005
	C3	-,292	,506*	-,144	,026	,655	,049
	C4	-,266	,614*	-,130	,010	,684	,018
	P3	,101	,159	-,062	,878	,639	,532
	P4	,394	,550*	-,474*	,600	,007	,001
Alertness & relative Sigma-Power	F3	,222	,342	-,056	,735	,419	,247
	F4	,188	,484	-,094	,380	,414	,081
	C3	-,166	,373	,037	,146	,557	,319
	C4	-,160	,272	,037	,253	,569	,497
	P3	-,121	,146	,073	,485	,576	,836
	P4	-,242	,194	,051	,250	,393	,683

Tabelle 11: Korrelationen zwischen Alertness und der absoluten bzw. relativen Sigma-Power (im Bereich +/- 1Hz um Spitzenfrequenz), ges. K. gesunde Kinder, ges. E. gesunde Erwachsene, *** $p < ,001$, ** $p < ,01$, * $p < ,05$ (ohne Bonferroni-Korrektur)

Zur Überprüfung von Hypothese 3 wurden die Korrelationskoeffizienten zwischen den Reaktionszeiten der Alertness-Aufgabe und der absoluten Sigma-Power im Bereich +/- 1 Hz um den Gruppenmittelwert der Sigma-Peakfrequenz berechnet (s. Tabelle 11). Hier fand sich in der Gruppe der gesunden Erwachsenen lediglich über P4 ein angedeutet negativer Zusammenhang ($r = -,474$, $p = ,022$), im Sinne von „mehr Sigma-Power geht mit schnelleren Reaktionszeiten einher“.

Bei den Kindern mit einer ADHS zeigte sich (auch unter Verwendung des Alpha-Niveaus von $\alpha < ,2$ bzw. $\alpha' < ,033$) kein signifikanter Zusammenhang, die Korrelationskoeffizienten liegen sowohl im negativen (bis $r = -,292$ über C3) als auch im positiven Bereich (bis $r = ,394$ über P4, $p = ,118$). Bei den gesunden Kindern ließen sich über fast allen Positionen positive Korrelationen finden, die stärkste Ausprägung zeigte sich über F4 ($r = ,733$, $p = ,001$; siehe Abb. 11), die Werte von F3/C3/C4 und P4 wurden nur unkorrigiert signifikant. Daher entsteht bei gesunden Kindern der Zusammenhang im Sinne von „mehr Sigma-Power geht mit langsameren Reaktionszeiten einher“. In den Gruppenvergleichen der Korrelationskoeffizienten mittels Fisher z-Transformation wurden der Vergleich zwischen ADHS und gesunden Kindern über Position P4 ($p = ,007$) sowie zwischen gesunden Kindern und Erwachsenen über den Positionen F4 ($p = ,005$) und P4 ($p = ,001$) signifikant.

Legt man die relative Sigma-Power im Bereich ± 1 Hz um die Sigma-Peakfrequenz (Tab. 11, zweiter Abschnitt) zugrunde, fand sich in keiner der drei Gruppen signifikante Korrelationen mit den Reaktionszeiten. Lediglich in der Betrachtung der Werte blieb bei den gesunden Kindern der im ersten Block der Tabelle deutlich werdende positive Zusammenhang in abgeschwächter Form auch im Vergleich Alertness zu relativer Sigma-Power bestehen, während in der ADHS-Gruppe und bei den Erwachsenen in der Gesamtheit eher keinerlei Zusammenhang auszumachen schien. Ebenso wenig lieferte die z-Transformation signifikante Gruppenunterschiede.

Somit muss hier die Alternativhypothese für die gesunden Erwachsenen und die gesunden Kinder verworfen werden; bei Kindern mit einer ADHS bestätigt sich die Nullhypothese.

Korrelation Sigma-Power und Alertness (F4)

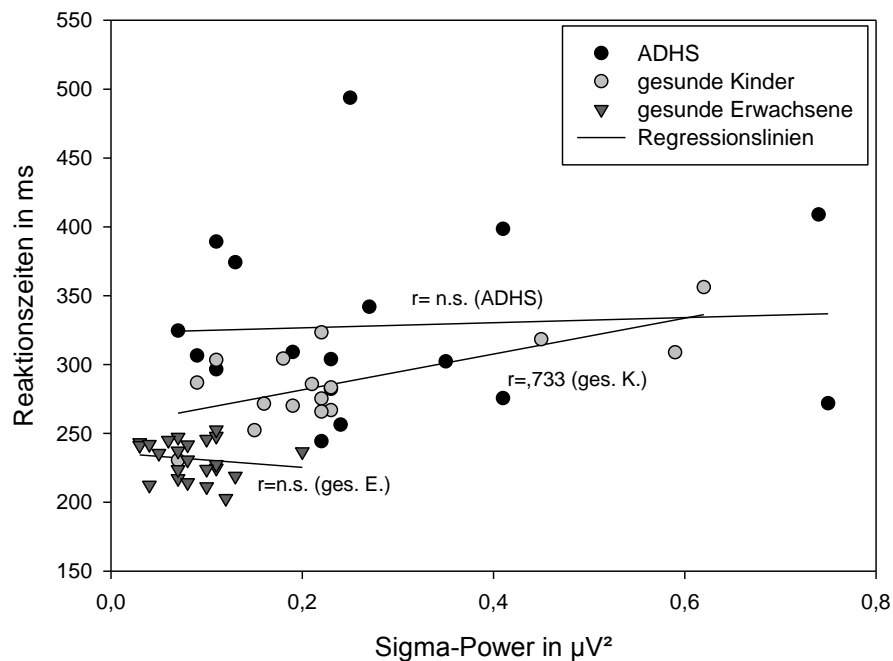


Abbildung 11: Korrelation von absoluter Sigma-Power und Alertness über der EEG-Position F4; n.s. nicht signifikante Korrelation; bei den gesunden Kindern zeigt sich mit $r = .733$ ($p = .001$) eine positive Korrelation.

3.4 Explorative Zusatzanalyse

Nach Feststellung von signifikanten Gruppenunterschieden in der Sigma-Peakfrequenz entstand die Idee als Weiterentwicklung der Eingangsfragestellung die Korrelation der Sigma-Peakfrequenz mit den kognitiven Leistungen auch unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit zu untersuchen. Hierzu wurde nicht nur der IQ-Wert hinzugezogen, der anhand von T-Werten und altersabhängigen Tabellen aus den im CFT-20-R erreichten Rohwerten bestimmt wird, sondern auch die unstandardisierten, altersunabhängigen Rohwerte.

	Position	Pearson's Korrelationskoeffizient (r)		
		CFT-Rohwerte	IQ	Reaktionszeiten (RT)
Sigma-Peakfrequenz	F3	,288*	,008	-,331*
	F4	,292*	,064	-,322*
	C3	,433**	,073	-,348**
	C4	,390**	-,001	-,306*
	P3	,565***	,058	-,535***
	P4	,377**	-,060	-,393**

Tabelle 12: Korrelationen der kognitiven Leistung inkl. CFT-Rohdaten über alle Gruppen (N=56) mit der Sigma-Peakfrequenz; *** p<,001, ** p<,01, * p<,05 (ohne Bonferroni-Korrektur)

3.4.1 Korrelation IQ-Werte/CFT-Rohwerte mit Sigma-Peakfrequenz

Zwischen der Sigma-Peakfrequenz und den (altersnormierten) IQ-Werten aller Studienteilnehmer (N=56) ließen sich keine signifikanten Korrelationen ausmachen. Deutlich anders verhielt es sich, wenn man anstelle der IQ-Werte die Rohdaten aus dem CFT-20-R, Teil 1, mit der Sigma-Peakfrequenz verglich. Hier zeigte sich eine hochsignifikante positive Korrelation über Position P3 ($r=,565$, $p<,001$; siehe Abb. 12) sowie weitere signifikante r-Werte über den übrigen Positionen, wobei die Werte für F3/F4 die Bonferroni-Korrektur ($\alpha'=,0083$) nicht überstanden.

3.4.2 Korrelation Alertness mit Sigma-Peakfrequenz

Die Berechnung der Korrelationen zwischen Sigma-Peakfrequenz und Reaktionszeiten über alle Studienteilnehmer ergab über alle Positionen einen negativen Zusammenhang, der insb. über P3 ($r=-,535$, $p<,001$; siehe Abb. 13) hochsignifikant war, etwas schwächer auch über P4 ($r=-,393$, $p=,003$). Auch über den übrigen Positionen blieb dieser Effekt nach Anwendung der Bonferroni-Korrektur zumindest in der Tendenz bestehen.

Korrelation CFT-Rohwerte/Sigma-Peakfrequenz über P3

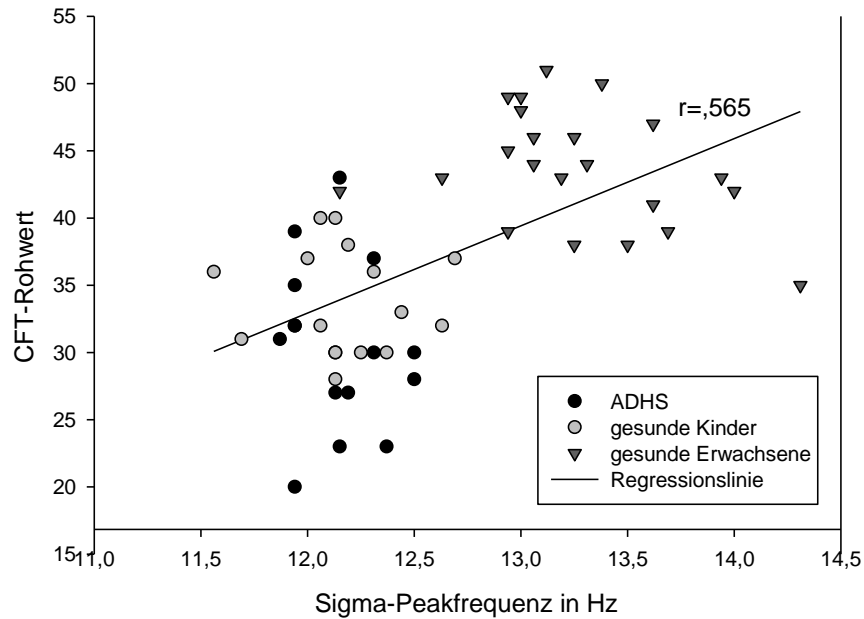


Abbildung 12: Korrelation von CFT-Rohwerten und Sigma-Peakfrequenz gruppenunabhängig; gemeinsamer Korrelationskoeffizient $r = ,565$ ($p < ,001$) angegeben; sichtbar ist hier auch die Anordnung der Punktwolke für gesunde Erwachsenen im höheren Sigma-Frequenzbereich.

Korrelation Reaktionszeiten/Sigma-Peakfrequenz über P3

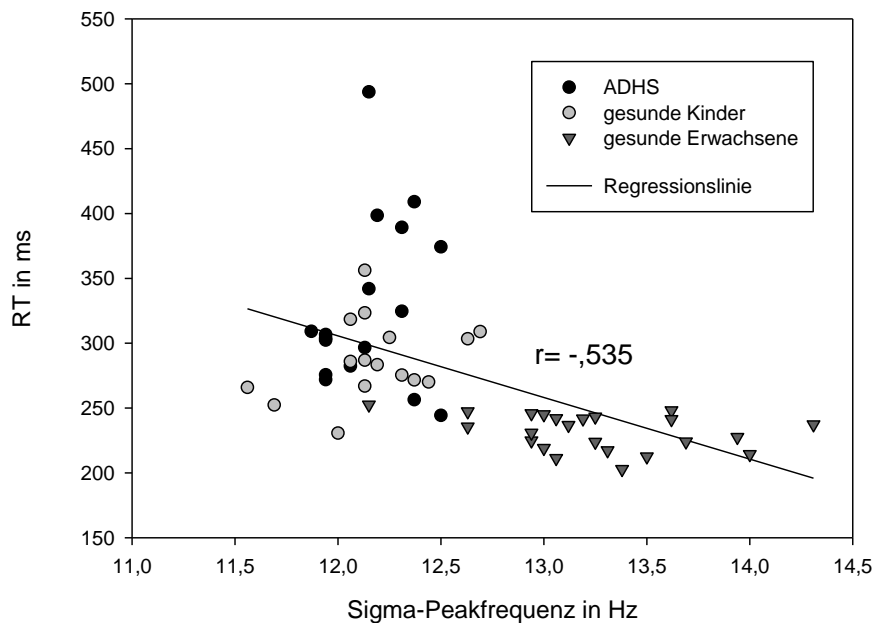


Abbildung 13: Korrelation von Reaktionszeiten und Sigma-Peakfrequenz gruppenunabhängig; gemeinsamer Korrelationskoeffizient $r = -,535$ ($p < ,001$) angegeben; sichtbar ist wie auch schon in Abb. 11 die Anordnung der Punktwolke für gesunde Erwachsenen im höheren Sigma-Frequenzbereich.

4 Diskussion

In dieser Arbeit wurden Entwicklungsaspekte im Zusammenhang von Sigma-Power im Bereich 11-16 Hz im Schlaf-EEG und kognitiver Leistungsfähigkeit am Beispiel von Alertness und Intelligenz von Kindern im Alter von 9-12 Jahren mit und ohne ADHS sowie von jungen gesunden Erwachsenen untersucht. Die drei wesentlichen Fragestellungen zielten darauf ab, Unterschiede in der absoluten und relativen Sigma-Power zwischen den drei Gruppen (Hypothese 1) und sowohl Korrelationen zwischen Sigma-Power und IQ (Hypothese 2) als auch zwischen Sigma-Power und Reaktionszeiten (Hypothese 3) darzulegen mit der Erwartung, dass Kinder mit einer Neuroentwicklungsstörung anders als Gesunde hierbei keinen Zusammenhang aufweisen.

In der hier vorliegenden Arbeit zeigten Kinder erwartungsgemäß eine höhere absolute Sigma-Power als Erwachsene. Bei Betrachtung der relativen Sigma-Power im Frequenzbereich zwischen 2-25 Hz werden diese Unterschiede nicht mehr signifikant. Dieser Zusammenhang ist am ehesten auf eine generelle erhöhte oszillatorische EEG-Aktivität im Kindesalter zurückzuführen (Kurth, Ringli et al. 2010, Baker, Willoughby et al. 2016), die nicht auf das Sigma-Spektrum begrenzt ist (Jenni and Carskadon 2004) und Ausdruck des Aufbaus weißer Substanz und parallelem Rückgang grauer Substanz im Zuge der Adoleszenz ist (Colrain and Baker 2011, Baker, Willoughby et al. 2016).

Anders als erwartet, fiel die Sigma-Power bei Kindern mit einer ADHS nicht geringer aus als in der gesunden Kontrollgruppe. Dieser Befund unterscheidet sich von der Arbeit von Saletin et al. (2017), in denen Kinder mit einer ADHS weniger relative Sigma-Power im Bereich 12,4-16,4 Hz gegenüber Gesunden aufwiesen; dort finden jedoch neben dem anders ausgewiesenen Sigmapband, der geringen Probandenzahl in der ADHS-Gruppe sowie die Ableitung nur über zentralen Positionen mehrere Unterschiede zu dem hier gewählten Studiendesign.

Gesunde Erwachsene wiesen nebenbefundlich eine höhere Sigma-Peakfrequenz gegenüber Kindern besonders in zentralen und parietalen Positionen auf. Wenn man bedenkt, dass für frontale Abschnitte langsame Spindeln um 12 Hz typisch sind, während centro-parietal schnelle Spindeln um 14 Hz mit einer Zunahme während der Adoleszenz nachweisbar werden (Campbell and Feinberg 2016), deutet diese auch hier gesehene Beschleunigung der Sigma-Aktivität auf eine fortgeschrittene physiologische Hirnreife hin (Shinomiya, Nagata et al. 1999, Kurth, Ringli et al. 2010, Gruber and Wise 2016, Purcell, Manoach et al. 2017).

Erwähnenswert ist an dieser Stelle, dass sich in der Analyse der Schlafparameter ausschließlich im Gruppenvergleich Kinder mit einer ADHS gegenüber gesunden Erwachsenen ein Unterschied im prozentualen Anteil des Schlafstadium 2, genauer 44,2% gegenüber 51,1% ergab. Die relativen S2-

Anteile ähneln jedoch PSG-Vorbefunden mit einer Tendenz zu Werten um 40% bei Kindern und > 50% bei gesunden Erwachsenen (Geiger, Huber et al. 2011, Bodizs, Gombos et al. 2014, Saletin, Coon et al. 2017). Die beiden Kindergruppen unterschieden sich nicht in den erhobenen Schlafparametern, womit sich Ergebnisse aus mehreren Studien bestätigen (Lecendreau, Konofal et al. 2000, Prehn-Kristensen, Goder et al. 2011, Gruber and Wise 2016).

Die primäre Intention dieser Arbeit zielte auf die Fragestellung der möglichen Zusammenhänge zwischen Sigma-Power und kognitiver Leistungsfähigkeit ab sowie die daraus resultierende Überlegung, inwiefern sich diese Zusammenhänge im Laufe der physiologischen und abweichenden Hirnentwicklung verändern.

Bei den gesunden Erwachsenen sowie angedeutet bei den gesunden Kindern ließen sich positive Korrelationen zwischen absoluter Sigma-Power und fluider Intelligenz im Wesentlichen gegenüber Vorbefunden bestätigen (Bodizs, Kis et al. 2005, Fogel, Nader et al. 2007, Geiger, Huber et al. 2011, Bodizs, Gombos et al. 2014, Hoedlmoser, Heib et al. 2014, Tessier, Lambert et al. 2015, Fang, Sergeeva et al. 2017, Hahn, Joechner et al. 2018). Der positive Zusammenhang zwischen Sigma-Power und Intelligenz wurde besonders in centro-parietalen Hirnregionen beobachtet. Bei den gesunden Kindern zeigte sich lediglich linksparietal eine positive Korrelation zwischen Sigma-Power und intellektuellen Fähigkeiten, welche jedoch nur unkorrigiert signifikant wurde; über den anderen Hirnabschnitten sahen wir lediglich positive Trends ohne statistische Signifikanz.

Bei Kindern mit einer ADHS zeigten sich über allen Elektrodenpositionen nicht-signifikante Zusammenhänge zwischen Sigma-Power und Intelligenz. Darüber hinaus fand sich linksparietal sogar auf unkorrigiertem Level ein negativer Trend im Sinne von „Sigma-Power geht mit niedrigeren IQ-Werten einher“. Dem zugrunde liegen könnte eine unilaterale parietale Fehlfunktion, die in mehreren MRT-Studien bei Probanden mit einer ADHS gesehen wurde (Valera, Faraone et al. 2007, Nakao, Radua et al. 2011, Mohamed, Borger et al. 2015).

Somit scheint bei den gesunden Kindern - hier mit einem durchschnittlichen Alter von 10,9 Jahren – trotz nur angedeutetem positiven Zusammenhang zwischen Sigma-Power und Intelligenz die physiologische Hirnreife auf einem Niveau zu sein, das aus MRT- und post-mortem Studien insbesondere auch für parietale Hirnregionen vorbeschrieben wurde (Giedd, Blumenthal et al. 1999, Konrad, Firk et al. 2013). Erwartungsgemäß tritt durch die Festigung von thalamokortikalen Verbindungen im Laufe der Adoleszenz (Fair, Bathula et al. 2010) bis zum Erwachsenenalter der positive Zusammenhang zwischen Sigma-Power und Intelligenzleistungen ein. Im Gegensatz dazu weisen gleichaltrige Kinder mit einer ADHS eine defizitäre Neuroentwicklung auf. Somit zeigen die dargestellten Befunde, dass wie schon in vorangegangenen Studien der Arbeitsgruppe Prehn-

Kristensen et al. Kinder mit einer ADHS anders als gesunde Kinder nicht von einer hohen oszillatorischen Aktivität weder im Hinblick auf die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte noch auf die Ausprägung intellektueller Fähigkeiten profitieren (Prehn-Kristensen, Göder et al. 2011, Prehn-Kristensen, Munz et al. 2013). Hintergrund scheint die gestörte Konnektivität von Hirnarealen bei Vorliegen einer ADHS zu sein, insbesondere die Tendenz zu vermehrter Ausbildung lokaler als entfernter synaptischer Verbindungen z.B. parietofrontal, im Ruhezustands- und im ventralen Aufmerksamkeitsnetzwerk (Marcos-Vidal, Martinez-Garcia et al. 2018).

Die Signifikanz der hier beschriebenen Zusammenhänge zwischen absoluter Sigma-Power und intellektuellen Fähigkeiten schwächt sich bei Betrachtung der relativen Sigma-Power zwar ab, ohne jedoch die Richtung, also hin zu positiven Trends, zu verändern; somit sind die hier beschriebenen Korrelationen nicht ausschließlich auf ein erhöhtes oszillatorisches Niveau im Kindesalter zurückzuführen.

Mit der grundsätzlichen Überlegung, dass sich die Sigma-Power positiv auf verschiedene Aspekte der Kognition auswirkt oder beide Variablen, Sigma-Power und kognitive Aspekte, Ausdruck von Hirnreife sind, wurde auch für den kognitiven Teilbereich Alertness erwartet, dass sowohl bei gesunden Kindern als auch Erwachsenen Zusammenhänge im Sinne einer schnelleren Reaktionszeit in der Testung am Tage bei Vorliegen hoher Sigma-Power-Anteile im S2-Schlaf auftreten.

Dies wurde jedoch lediglich bei den gesunden Erwachsenen über einer (parietalen) EEG-Position auf unkorrigiertem Niveau gesehen. Wider Erwarten, also entgegen der hypothetischen Annahme, zeigten gesunde Kinder ein umgekehrtes Bild, also langsame Reaktionszeiten bei hoher Sigma-Power über fast allen Positionen, wobei der Zusammenhang nur rechtsparietal die Bonferroni-Korrektur überstand.

Der Zusammenhang zwischen Sigma-Power bzw. Schlafspindeln und Alertness bei Erwachsenen ist bisher wenig untersucht worden. Lediglich für ältere Erwachsene (> 51 Jahre) konnte gezeigt werden, dass eine höhere Spindeldichte mit einer verbesserten Daueraufmerksamkeit im *Continuous Performance Test* einhergeht (CPT; Lafortune, Gagnon et al. 2014). Somit kann durch die hier beobachteten Resultate keine eindeutige Aussage getätigt werden kann, ob die Sigma-Power ein Indikator für die kognitive Leistungsfähigkeit in Bezug auf einfache Aufmerksamkeitsleistungen im Erwachsenenalter darstellt.

In Bezug auf die unerwarteten Ergebnisse zwischen Sigma-Power und Alertness bei gesunden Kindern lassen sich nur bedingt Vergleiche zu Vorbefunden ziehen. In der Studie von Geiger et al., die im Design bezüglich Altersgruppe, Studienaufbau und statistischer Auswertung der hier vorliegenden Arbeit sehr ähnelt, wurden für die relative Sigma-Power und Alertness bei gesunden Kindern keine

Korrelationen berichtet (Geiger, Huber et al. 2011). Bei deutlich jüngeren Kindern zwischen 2-5 Jahren konnte ein Zusammenhang zwischen Spindeln von 10-13 Hz und einer Verbesserung der Verarbeitungsgeschwindigkeit gesehen werden (Doucette, Kurth et al. 2015); hier liegen jedoch etliche Unterschiede zu dieser Studie wie die Altersgruppe, beide Geschlechter unter den Probanden und ein Testverfahren zur Messung der Reaktionszeit mit höherem motorischen Anteil im Studiendesign vor. Durch die Heterogenität der genannten Befunde bei gesunden Kindern bleibt offen, ob und in welchem Alter die Sigma-Power Einfluss auf die Aufmerksamkeitsleistung nimmt.

Interessanterweise zeigten Kinder mit einer ADHS abgesehen von der rechtsparietalen Position, an der ein signifikanter Unterschied zu den Erwachsenen besteht, in Bezug auf den Zusammenhang Sigma-Power und Alertness eher das unspezifische Muster der Erwachsenen. Somit weichen Kinder mit einer ADHS hier deutlich vom beschriebenen Bild der gesunden Kinder mit der Tendenz zu langsameren Reaktionszeiten bei hohem Sigma-Niveau ab. Erwähnenswert bleibt aber nochmals, dass Kinder mit einer ADHS eine signifikant schlechtere Alertness als gesunde Probanden aufzeigen.

Erklärungsansätze hierfür sind in Studien unter Anwendung des Attention-Network-Tests (ANT) zu finden. Dieser wurde entwickelt, um die Aufmerksamkeitsbestandteile alerting, orienting und executive control unabhängig voneinander zu testen (Fan, McCandliss et al. 2002). Anhand des Einsatzes von funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) konnten anatomische Strukturen, die – wie hier von Interesse - während der Alertnessaufgabe aktiviert sind, dargestellt werden (Fan, McCandliss et al. 2005). Dabei zeigte sich bei den untersuchten Erwachsenen eine hohe beidseitige thalamische Beteiligung und eine fronto-parietale kortikale Aktivierung. Bei gesunden Kindern hingegen waren bis zum 10. Lebensjahr nicht eindeutig die (durch die Erkenntnisse der Erwachsenenstudie) a priori definierten Alertness-relevanten Hirnregionen aktiviert, sondern zusätzliche u.a. temporale und okzipitale (Konrad, Neufang et al. 2005, Abramov, Cunha et al. 2019). Zusätzlich verbesserten sich die Reaktionszeiten im ANT im Grundschulalter kaum (Rueda, Fan et al. 2004, Konrad, Neufang et al. 2005). Einzig Lewis et al. beschrieben eine Verbesserung der Alertness bei Kindern zwischen 6-11 Jahren, die am ehesten auf eine Abnahme der Ablenkbarkeit für externe Stimuli zurückzuführen ist (Lewis, Reeve et al. 2018). Kinder mit einer ADHS zeigten bei der Durchführung des ANT unter EEG-Aufzeichnung gegenüber Gesunden nicht die erwarteten Potenziale, sondern okzipitale Kompensationsmechanismen (Abramov, Cunha et al. 2019).

Hypothetisch könnten die hier dargestellten Ergebnisse also darauf hinweisen, dass bei Erwachsenen durch ein ausgereiftes Aufmerksamkeits-Netzwerk die thalamo-parietale Verbindung effizient genutzt und damit schnelle Reaktionszeiten generiert werden können, was durch die nächtliche parietal generierte Sigma-Power unterstützt wird. Die hier untersuchten gesunden Kinder befinden sich am ehesten in einem Stadium vor oder zu Beginn der Ausreifung des Alertness-Systems mit noch keiner

zielgenauen Ansteuerung der späteren thalamo-kortikalen Achse, sondern nutzen auch mit temporalen und occipitalen aktiven Zentren Bereiche, die hier jedoch nicht näher untersucht worden sind. Von der fronto-zentro-parietal abgeleiteten Sigma-Power profitieren sie daher nicht, ebenso wenig wie Kinder mit einer ADHS, deren Aufmerksamkeitsnetzwerk noch geringer zielgerichtet angesteuert wird, sondern über die im letzten Abschnitt beschriebenen Kompensationsmechanismen agiert.

Betrachtet man die Messung der Alertness mittels KiTAP als Aufgabe mit hohem motorischem Anteil, kann die Ähnlichkeit der Korrelationskoeffizienten in frontalen und zentralen Positionen bei Kindern mit einer ADHS im Vergleich zu gesunden Erwachsenen auf eine Vorreifung des Motokortex hindeuten. Dieser Befund wurde für Kinder mit einer ADHS in einer MRT-Studie vorbeschrieben (Shaw, Eckstrand et al. 2007). Hier erreichte die kortikale Dicke ihr Maximum bei Kindern mit einer ADHS bereits bei 7,0 Jahren, bei gesunden Kindern erst mit 7,4 Jahren, während andere Hirnregionen allen voran der präfrontale Kortex sich bei Vorliegen einer ADHS um bis zu 5 Jahre entwicklungsverzögert darstellten. Einen anderen Zusammenhang zwischen frontal-generierten Schlafspindeln und Reaktionszeiten im CPT beschrieben Saito et al. (2019) für Kinder mit einer reinen ADHS und einer ADHS plus komorbider Autismus-Spektrumstörung: hier zeigten Betroffene nicht nur eine erhöhte relative Sigma-Power in frontalen Positionen sondern auch eine Korrelation mit der Variabilität im CPT. Die Autoren deuteten dies als entwicklungsabhängige Biomarker-Funktion langsamer frontaler Spindeln, die Aufmerksamkeitsfunktionalität und Interferenz-Unterdrückung wiedergeben, für ADHS aber eher ein Ausdruck von Dysfunktion oder in diesem Fall Hyperfunktion des vielfach defizitär vorbeschriebenen Frontallappens darstellen (Shaw, Eckstrand et al. 2007, Brennan and Arnsten 2008, Shaw, Lalonde et al. 2009, Saito, Kaga et al. 2019).

Im Rahmen einer explorativen Zusatzanalyse wurden positive Korrelationen zwischen der vor allem centro-parietal generierten Sigma-Peakfrequenz und den (altersunabhängigen) CFT-Rohwerten gesehen, und zwar bei Betrachtung der kompletten Stichprobe ohne Gruppenzugehörigkeit. Hier kommt als Erklärung in Betracht, dass mit zunehmender Verschiebung der Peak-Frequenz auch die IQ-Leistungen zunehmen und dass dieser Zusammenhang deutlichen Reifungsprozessen unterliegen muss. Ein ähnlicher Effekt wurde auch für den positiven Zusammenhang zwischen Ausreifung von Schlafspindeln und IQ-Werten gesehen, wobei dort die Ausprägung in frontalen Regionen am stärksten beobachtet wurde (Hahn, Joechner et al. 2018).

Eine weitere Zusatzanalyse unter Aufhebung der Gruppenzugehörigkeit ergab eine negative Korrelation zwischen der Sigma-Peakfrequenz und den Reaktionszeiten, was bedeutet, dass die (physiologische) Zunahme der Sigma-Peakfrequenz mit schnelleren Reaktionszeiten einhergeht.

Somit kann angenommen werden, dass im Zuge der Hirnreifung die Sigma-Power auch einfache Aufmerksamkeitsprozesse unterstützt.

Limitationen

Die IQ-Werte unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen. Hierbei ist jedoch wichtig zu erwähnen, dass die IQ-Testung im Rahmen der Studie zwei Funktionen erfüllte: einerseits die Vergleichbarkeit der Gruppen, d.h. der IQ sollte möglichst zwischen den Gruppen ausbalanciert sein und im Bereich von 80-135 Punkten liegen. Andererseits wurde der IQ als einer der beiden zu analysierenden kognitiven Leistungsbereichen (abhängige Variable) zur Korrelation mit der Sigma-Power herangezogen. Dies stellt gewissermaßen eine Limitation dar, da in vielen früheren Untersuchungen (Frazier, Demaree et al. 2004, Costa, Paula et al. 2014, Wirth, Reinelt et al. 2015) bei Probanden mit ADHS signifikant niedrigere IQ-Werte erzielt wurden und nur wenige Studien keine IQ-Unterschiede berichteten (Jepsen, Fagerlund et al. 2009, Hellwig-Brida, Daseking et al. 2015). Andererseits wurde hier mit dem 1. Teil des CFT-20-R ein Testverfahren mit geringerer Gesamtdauer gewählt, womit Defizite im IQ aufgrund von nachlassender Aufmerksamkeit erwartungsgemäß weniger auftreten sollten. Hingegen hätte die Auswahl eines anderen Verfahrens zur Messung der intellektuellen Leistungsfähigkeit, z.B. der WISC-V (Wechsler Intelligence Scale for Children) die Korrelationen zwischen Sigma-Power und mehreren Kognitionsmarkern abseits der fluiden Intelligenz ermöglicht.

Limitierend ist auch anzumerken, dass es insbesondere bei Erwachsenen eindeutige Vorbefunde gibt, die eine Induktion von Schlafspindeln infolge von Lernprozessen oder vorangegangenen kognitiven Training (Gais, Mölle et al. 2002, Fogel and Smith 2011) aufzeigen; somit könnte hier als Teileffekt mit aufgetreten sein, dass die Aufgaben zur emotionalen und prozeduralen Gedächtniskonsolidierung am Abend vor der PSG-Nacht (s. Kap. 2.2) zu einer Verstärkung des positiven Zusammenhangs zwischen Sigma-Power und des mind. 14 Tage zuvor ermittelten IQ geführt haben könnten. Das Auftreten eines solchen Effektes wäre allerdings bei allen drei Gruppen denkbar.

Eine weitere mögliche Limitation stellt das Fehlen einer Stichprobe aus Erwachsenen mit einer ADHS dar, um den Stand der Neuroentwicklung am Beispiel des Einflusses der Sigma-Power auf kognitive Fähigkeiten auch im Erwachsenenalter abzugleichen. Dies könnte Inhalt nachfolgender Studien werden. Dabei könnten die teils kontroversen Überlegungen, ob die ADHS im Erwachsenenalter als eine fortgesetzte Störung aus dem Kindesalter oder als ein unabhängiges Störungsbild anzusehen ist (Moffitt, Houts et al. 2015) durch neurophysiologische Untersuchungen eventuell besser eingeordnet werden.

Ausblick

Insgesamt zeigt sich, dass die Sigma-Power nicht generell als altersunabhängiger Marker für kognitive Fähigkeiten geeignet ist, sondern vielmehr die Verstärkung des positiven Zusammenhangs zwischen Sigma-Power und Kognition (hier am Beispiel von IQ und Alertness) im Laufe der Adoleszenz auf den Stand der Neuroentwicklung Rückschlüsse zulässt, wie z.B. die zielgerichteter Nutzung der thalamokortikalen Achse und den Rückgang der Nutzung unspezifischer z.B. okzipitaler Bahnen.

Für die ADHS ergaben sich neben mehreren Merkmalen einer gestörten Hirnreife im Vergleich zu gleichaltrigen gesunden Kindern auch der Hinweis auf eine Vorreifung des motorischen Kortex, also insgesamt ein Ungleichgewicht der Neuroentwicklung mit jedoch vorwiegender Reifungsverzögerung. Aus den Befunden lässt sich die Überlegung ableiten, ob Betroffene klinisch von therapeutischen Interventionen mit dem Ziel einer Induktion der Sigma-Power, z.B. durch kognitives Training, Neurofeedback oder transkranielle Stimulation profitieren. Da verschiedene kognitive Teilbereiche auch unterschiedliche Zeitpunkte in der Ausreifung im Rahmen der Neuroentwicklung aufweisen, bleibt auch die Frage offen, ob z.B. der Einsatz von Psychostimulanzien zu einer Normalisierung des positiven Effekts von Sigma-Power auf die Kognition führen kann (z.B. bei Einnahme von Methylphenidat um das 10. Lebensjahr, ab dem eine Ausreifung der Alertness-relevanten Strukturen zu erwarten wäre). Auch für andere neuropsychiatrische Störungsbilder könnte sich die Untersuchung von Sigma-Power und Schlafspindeln im Hinblick auf die kognitive Leistungsfähigkeit eignen. So wurden in bisherigen Studien für Kinder mit einer Frühsymptomatik einer Schizophrenie (early onset) eine reduzierte Sigma-Aktivität nachgewiesen (Wamsley, Tucker et al. 2012, Markovic, Buckley et al. 2020). Andererseits waren bei erwachsenen Patienten mit Schizophrenie die ebenfalls für das Schlafstadium 2 typischen K-Komplexe positiv mit den Resultaten einer Problemlöseaufgabe assoziiert (Ramakrishnan, Sartory et al. 2012). Neurophysiologische Untersuchungen verschiedener Altersgruppen könnten Einblicke auf die defizitäre Hirnreifung und somit Grundlagen für spezifische Behandlungsansätze gewähren.

5 Zusammenfassung

Die Sigma-Aktivität (oszillatorische Hirnaktivität während des Schlafs im Bereich 11-16Hz) im Schlaf ist positiv assoziiert mit der kognitiven Leistungsfähigkeit bei gesunden Erwachsenen. Jedoch unterliegen sowohl die Sigma-Aktivität als auch die kognitive Leistungsfähigkeit Veränderungen im Laufe der Hirnreifung. Unklar ist, ob trotz dieser ontogenetischen Entwicklung die allgemeine kognitive Leistungsfähigkeit auch bereits bei Kindern durch die Sigma-Aktivität im Schlaf vorhergesagt werden kann. Zudem soll überprüft werden, ob die bei Kindern mit einer ADHS beschriebenen Defizite in der kognitiven Leistungsfähigkeit mit Veränderungen in der Sigma-Aktivität während des Schlafs einhergehen.

Untersucht wurden 16 gesunde Kinder (9-12 Jahre) und 23 junge gesunde Erwachsene (20-32 Jahre) sowie 17 Kinder mit der Diagnose einer ADHS (9-12 Jahre). Die Sigma-Power im Frequenzbereich 11-16 Hz im Schlafstadium 2 wurde mithilfe der mobilen Polysomnografie in der Häuslichkeit der Probanden bestimmt. Hierzu wurde das EEG-Signal über sechs Positionen (zwei frontale, zwei zentrale und zwei parietale) abgeleitet. Als kognitive Aufgaben absolvierten die Probanden den CFT-20-R zur Erfassung der intellektuellen Fähigkeiten sowie das Modul „Alertness“ der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (KiTAP).

Die Auswertung zeigte alterstypische Muster der Sigma-Aktivität und der kognitiven Leistungsfähigkeit. Jedoch korrelierte der Intelligenzquotient nur bei gesunden Erwachsenen positiv mit der Sigma-Power. Bei gesunden Kindern erreichte keine der Korrelationen Signifikanz, jedoch ähnelten sich die Muster beider Gruppen gesunder Teilnehmer. Im Gegensatz dazu zeigten Kinder mit einer ADHS (mit Ausnahme einer unkorrigiert negativen Korrelation) keinen Zusammenhang zwischen Sigma-Power und IQ. Darüber hinaus ließ sich nur bei gesunden Erwachsenen ein positiver Zusammenhang zwischen der Sigma-Power und der Aufmerksamkeitsleistung feststellen. Während nun Kinder mit einer ADHS Korrelationsmuster aufwiesen, die den gesunden Erwachsenen ähnelten, so wurde bei gesunden Kindern in unerwarteter Weise ein gegenteiliger Zusammenhang zwischen Sigma-Aktivität und Aufmerksamkeitsleistungen beobachtet. In Zusatzuntersuchungen konnten Korrelationen zwischen den Rohwerten des Intelligenztests sowie den Reaktionszeiten in Bezug auf die Sigma-Peakfrequenz dargestellt werden, die sich als Alterseffekt darstellten.

Im Rahmen der Analyse zeigte sich deutlich, dass bei der Interpretation alters- und störungsabhängiger Zusammenhänge auch topografische Aspekte Berücksichtigung finden müssen. Aktuelle und künftige Fragestellungen können auf die Bedeutung der Sigma-Power bei noch wenig erforschten neuropsychiatrischen Störungsbildern abzielen sowie die Möglichkeit der therapeutischen Manipulation von Sigma-Power und Schlafspindeln.

6 Literaturverzeichnis

AASM (2005). International classification of sleep disorders (ICSD-2), Diagnostic and coding manual. Westchester, American Academy of Sleep Medicine.

Abramov, D. M., C. Q. Cunha, P. R. Galhanone, R. J. Alvim, A. M. de Oliveira and V. V. Lazarev (2019). "Neurophysiological and behavioral correlates of alertness impairment and compensatory processes in ADHD evidenced by the Attention Network Test." PLoS One 14(7): e0219472.

Achenbach, T., C. Kinnen, J. Plück and M. Döpfner (1998). CBCL/4-18. Göttingen, Hogrefe.

Andreou, C., A. Karapetsas, P. Agapitou and K. Gourgoulialis (2003). "Verbal intelligence and sleep disorders in children with ADHD." Percept Mot Skills 96(3 Pt 2): 1283-1288.

Antonucci, F., I. Corradini, G. Fossati, R. Tomasoni, E. Menna and M. Matteoli (2016). "SNAP-25, a Known Presynaptic Protein with Emerging Postsynaptic Functions." Front Synaptic Neurosci 8: 7.

Bachmann, C. J., A. Philipsen and F. Hoffmann (2017). "ADHS in Deutschland: Trends in Diagnose und medikamentöser Therapie." Deutsches Ärzteblatt 114(9): 141-148.

Baker, F. C., A. R. Willoughby, M. de Zambotti, P. L. Franzen, D. Prouty, H. Javitz, B. Hasler, D. B. Clark and I. M. Colrain (2016). "Age-Related Differences in Sleep Architecture and Electroencephalogram in Adolescents in the National Consortium on Alcohol and Neurodevelopment in Adolescence Sample." Sleep 39(7): 1429-1439.

Benington, J. H. and H. C. Heller (1995). "Restoration of brain energy metabolism as the function of sleep." Progress in neurobiology 45(4): 347-360.

Bestmann, A., A. Conzelmann, L. Baving and A. Prehn-Kristensen (2019). "Associations between cognitive performance and sigma power during sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, healthy children, and healthy adults." PloS one 14(10): e0224166.

Biederman, J. and T. J. Spencer (2000). "Genetics of childhood disorders: XIX. ADHD, Part 3: Is ADHD a noradrenergic disorder?" Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 39(10): 1330-1333.

Binet, A. and T. Simon (1916). "New methods for the diagnosis of the intellectual level of subnormals.(L'Année Psych., 1905, pp. 191-244)."

Bioulac, S., S. Lallemand, A. Rizzo, P. Philip, C. Fabrigoule and M. P. Bouvard (2012). "Impact of time on task on ADHD patient's performances in a virtual classroom." Eur J Paediatr Neurol 16(5): 514-521.

Bodizs, R., F. Gombos, P. P. Ujma and I. Kovacs (2014). "Sleep spindling and fluid intelligence across adolescent development: sex matters." Front Hum Neurosci 8: 952.

Bodizs, R., T. Kis, A. S. Lazar, L. Havran, P. Rigo, Z. Clemens and P. Halasz (2005). "Prediction of general mental ability based on neural oscillation measures of sleep." J Sleep Res 14(3): 285-292.

Bondy, C., F. Hardesty and H. Priester (1956). "Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder (HAWIK)." Bern–Stuttgart: Huber.

Born, J., B. Rasch and S. Gais (2006). "Sleep to remember." The Neuroscientist 12(5): 410-424.

Bortz, J. and C. Schuster (2010). Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler.

Bradley, M. and P. Lang (1994). "Measuring emotion: The self-assessment manikin and the semantic differential." *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*: 49-59.

Brennan, A. R. and A. F. Arnsten (2008). "Neuronal mechanisms underlying attention deficit hyperactivity disorder: the influence of arousal on prefrontal cortical function." *Ann N Y Acad Sci* 1129: 236-245.

Bruni, O., R. Ferri, L. Novelli, M. Terribili, M. Troianiello, E. Finotti, V. Leuzzi and P. Curatolo (2009). "Sleep spindle activity is correlated with reading abilities in developmental dyslexia." *Sleep* 32(10): 1333-1340.

Bubnik, M. G., L. W. Hawk, Jr., W. E. Pelham, Jr., J. G. Waxmonsky and K. S. Rosch (2015). "Reinforcement enhances vigilance among children with ADHD: comparisons to typically developing children and to the effects of methylphenidate." *J Abnorm Child Psychol* 43(1): 149-161.

Buyse, D. J., C. F. Reynolds, 3rd, T. H. Monk, S. R. Berman and D. J. Kupfer (1989). "The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research." *Psychiatry Res* 28(2): 193-213.

Campbell, I. G. and I. Feinberg (2016). "Maturational Patterns of Sigma Frequency Power Across Childhood and Adolescence: A Longitudinal Study." *Sleep* 39(1): 193-201.

Castellanos, F. X., P. P. Lee, W. Sharp, N. O. Jeffries, D. K. Greenstein, L. S. Clasen, J. D. Blumenthal, R. S. James, C. L. Ebens, J. M. Walter, A. Zijdenbos, A. C. Evans, J. N. Giedd and J. L. Rapoport (2002). "Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder." *JAMA* 288(14): 1740-1748.

Cattell, R. (1963). "Theory of fluid and crystallized intelligence: A critical experiment." *Journal of Educational Psychology*: 1-22.

Chatburn, A., S. Coussens, K. Lushington, D. Kennedy, M. Baumert and M. Kohler (2013). "Sleep spindle activity and cognitive performance in healthy children." *Sleep* 36(2): 237-243.

Cheng, J., A. Liu, M. Y. Shi and Z. Yan (2017). "Disrupted glutamatergic transmission in prefrontal cortex contributes to behavioral abnormality in an animal model of ADHD." *Neuropsychopharmacology* 42(10): 2096-2104.

Choi, J., I. Y. Yoon, H. W. Kim, S. Chung and H. J. Yoo (2010). "Differences between objective and subjective sleep measures in children with attention deficit hyperactivity disorder." *J Clin Sleep Med* 6(6): 589-595.

Clemens, Z., D. Fabo and P. Halasz (2005). "Overnight verbal memory retention correlates with the number of sleep spindles." *Neuroscience* 132(2): 529-535.

Colrain, I. M. and F. C. Baker (2011). "Changes in sleep as a function of adolescent development." *Neuropsychol Rev* 21(1): 5-21.

Corkum, P., R. Tannock and H. Moldofsky (1998). "Sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder." *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 37(6): 637-646.

Cortese, S., S. V. Faraone, E. Konofal and M. Lecendreux (2009). "Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies." *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 48(9): 894-908.

Costa, D. d. S., J. J. d. Paula, A. M. Alvim-Soares Júnior, B. S. Diniz, M. A. Romano-Silva, L. F. Malloy-Diniz and D. M. d. Miranda (2014). "ADHD inattentive symptoms mediate the relationship between intelligence and academic performance in children aged 6-14." *Brazilian Journal of Psychiatry* 36(4): 313-321.

Coull, J. T., A. C. Nobre and C. D. Frith (2001). "The Noradrenergic $\alpha 2$ Agonist Clonidine Modulates Behavioural and Neuroanatomical Correlates of Human Attentional Orienting and Alerting." *Cerebral Cortex* 11(1): 73-84.

De Gennaro, L. and M. Ferrara (2003). "Sleep spindles: an overview." *Sleep Med Rev* 7(5): 423-440.

Delmo, C., O. Weiffenbach, M. Gabriel, S. Bölte and E. Marchio (2000). *Fragebogen für Affektive Störungen und Schizophrenie für Kinder im Schulalter (6–18 Jahre)*. Frankfurt: Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters.

Díaz-Román, A., E. Hita-Yanez and G. Buéla-Casal (2016). "Sleep characteristics in children with attention deficit hyperactivity disorder: systematic review and meta-analyses." *Journal of Clinical Sleep Medicine* 12(05): 747-756.

Doucette, M. R., S. Kurth, N. Chevalier, Y. Munakata and M. K. LeBourgeois (2015). "Topography of slow sigma power during sleep is associated with processing speed in preschool children." *Brain sciences* 5(4): 494-508.

Drechsler, R., P. Rizzo and H.-C. Steinhausen (2009). "Zur klinischen Validität einer computergestützten Aufmerksamkeitstestbatterie für Kinder (KITAP) bei 7-bis 10-jährigen Kindern mit ADHS." *Kindheit und Entwicklung* 18(3): 153-161.

DSM-IV (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders. Text revision (DSM-IV TR)*. A. P. Association. Washington, DC.

Dworak, M., R. W. McCarley, T. Kim, A. V. Kalinchuk and R. Basheer (2010). "Sleep and brain energy levels: ATP changes during sleep." *J Neurosci* 30(26): 9007-9016.

Fair, D., D. Bathula, K. L. Mills, T. G. Costa Dias, M. S. Blythe, D. Zhang, A. Z. Snyder, M. E. Raichle, A. A. Stevens and J. T. Nigg (2010). "Maturing thalamocortical functional connectivity across development." *Frontiers in systems neuroscience* 4: 10.

Fan, J., B. D. McCandliss, J. Fossella, J. I. Flombaum and M. I. Posner (2005). "The activation of attentional networks." *Neuroimage* 26(2): 471-479.

Fan, J., B. D. McCandliss, T. Sommer, A. Raz and M. I. Posner (2002). "Testing the efficiency and independence of attentional networks." *Journal of cognitive neuroscience* 14(3): 340-347.

Fang, Z., V. Sergeeva, L. B. Ray, J. Viczko, A. M. Owen and S. M. Fogel (2017). "Sleep spindles and intellectual ability: epiphenomenon or directly related?" *Journal of cognitive neuroscience* 29(1): 167-182.

- Fogel, S. M., R. Nader, K. A. Cote and C. T. Smith (2007). "Sleep spindles and learning potential." *Behav Neurosci* 121(1): 1-10.
- Fogel, S. M. and C. T. Smith (2011). "The function of the sleep spindle: a physiological index of intelligence and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation." *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 35(5): 1154-1165.
- Frazier, T. W., H. A. Demaree and E. A. Youngstrom (2004). "Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder." *Neuropsychology* 18(3): 543-555.
- Freytag, D. R. (2014). *Der Beitrag des Rapid-eye-movement(REM)-Schlafs bei der schlafgebundenen Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisleistungen bei Kindern mit einer Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung* Inauguraldissertation, CAU Kiel.
- Gais, S., M. Mölle, K. Helms and J. Born (2002). "Learning-dependent increases in sleep spindle density." *Journal of Neuroscience* 22(15): 6830-6834.
- Geiger, A., R. Huber, S. Kurth, M. Ringli, O. G. Jenni and P. Achermann (2011). "The sleep EEG as a marker of intellectual ability in school age children." *Sleep* 34(2): 181-189.
- Gibbs, E. L. and F. A. Gibbs (1962). "Extreme spindles: correlation of electroencephalographic sleep pattern with mental retardation." *Science* 138(3545): 1106-1107.
- Gillberg, M. and T. Åkerstedt (1982). "Hody Temperature and Sleep at Different Times of Day." *Sleep* 5(4): 378-388.
- Gizer, I. R., C. Ficks and I. D. Waldman (2009). "Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review." *Human genetics* 126(1): 51-90.
- Godbout, R., C. Bergeron, E. Limoges, E. Stip and L. Mottron (2000). "A laboratory study of sleep in Asperger's syndrome." *Neuroreport* 11(1): 127-130.
- Gruber, N. and A. Tausch (2016). TBS-TK Rezension: CFT 20-R mit WS/ZF-R. Grundintelligenztest Skala 2 - Revision (CFT 20-R) mit Wortschatz- und Zahlenfolgentest - Revision (WS/ZF-R).
- Gruber, R., L. Fontil, L. Bergmame, S. T. Wiebe, R. Amsel, S. Frenette and J. Carrier (2012). "Contributions of circadian tendencies and behavioral problems to sleep onset problems of children with ADHD." *BMC psychiatry* 12(1): 212.
- Gruber, R. and M. S. Wise (2016). "Sleep Spindle Characteristics in Children with Neurodevelopmental Disorders and Their Relation to Cognition." *Neural Plast* 2016: 4724792.
- Gruber, R., M. S. Wise, S. Frenette, B. Knaauper, A. Boom, L. Fontil and J. Carrier (2013). "The association between sleep spindles and IQ in healthy school-age children." *Int J Psychophysiol* 89(2): 229-240.
- Gruber, R., T. Xi, S. Frenette, M. Robert, P. Vannasinh and J. Carrier (2009). "Sleep disturbances in prepubertal children with attention deficit hyperactivity disorder: a home polysomnography study." *Sleep* 32(3): 343-350.

Grünwald, J. and A. A. Schlarb (2017). "Relationship between subtypes and symptoms of ADHD, insomnia, and nightmares in connection with quality of life in children." *Neuropsychiatric disease and treatment* 13: 2341.

Hahn, M., A. K. Joechner, J. Roell, M. Schabus, D. P. Heib, G. Gruber, P. Peigneux and K. Hoedlmoser (2018). "Developmental changes of sleep spindles and their impact on sleep-dependent memory consolidation and general cognitive abilities: A longitudinal approach." *Dev Sci*: e12706.

Hannula, D. and M. Duff (2017). *The Hippocampus from Cells to Systems - Structure, Connectivity, and Functional Contributions to Memory and Flexible Cognition*, Springer.

Hardt, J., U. T. Egle, B. Kappis, A. Hessel and E. Brahler (2004). "Symptom Checklist SCL-27." *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 54: 214-223.

Hasselmann, C. (2014). *Schlafassoziierte Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte bei Erwachsenen im Vergleich zu Kindern Inauguraldissertation, CAU Kiel*.

Häusler, J. and W. Sturm (2009). "Konstruktvalidierung einer neuen Testbatterie für Wahrnehmungs- und Aufmerksamkeitsfunktionen (WAF)." *Zeitschrift für Neuropsychologie* 20(4): 327-339.

Hellwig-Brida, S., M. Daseking, F. Petermann and L. Goldbeck (2015). "Intelligenz- und Aufmerksamkeitsleistungen von Jungen mit ADHS." *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*.

Herrmann, W., S. Kubicki, H. Danker-Hopfe and J. Roehmel (2001). "Theorienbildung über den Schlaf und die EEG-Schlafstadien." *Klinische Neurophysiologie* 32(02): 70-75.

Hess, W. R. (1965). "SLEEP AS A PHENOMENON OF THE INTEGRAL ORGANISM." *Prog Brain Res* 18: 3-8.

Hoedlmoser, K., D. P. Heib, J. Roell, P. Peigneux, A. Sadeh, G. Gruber and M. Schabus (2014). "Slow sleep spindle activity, declarative memory, and general cognitive abilities in children." *Sleep* 37(9): 1501-1512.

Hooks, K., R. Milich and E. Pugzles Lorch (1994). "Sustained and selective attention in boys with attention deficit hyperactivity disorder." *Journal of Clinical child psychology* 23(1): 69-77.

Horn, J. L. (1967). "Intelligence: Why it grows, why it declines." *Transaction* 4(1): 23-31.

Horn, J. L., G. Donaldson and R. Engstrom (1981). "Apprehension, memory, and fluid intelligence decline in adulthood." *Research on Aging* 3(1): 33-84.

Huang-Pollock, C. L., S. L. Karalunas, H. Tam and A. N. Moore (2012). "Evaluating vigilance deficits in ADHD: a meta-analysis of CPT performance." *J Abnorm Psychol* 121(2): 360-371.

Jasper, H. (1958). "The ten twenty electrode system of the international federation." *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*: 371-375.

Jenni, O. G. and M. A. Carskadon (2004). "Spectral analysis of the sleep electroencephalogram during adolescence." *Sleep* 27(4): 774-783.

Jepsen, J. R. M., B. Fagerlund and E. L. Mortensen (2009). "Do attention deficits influence IQ assessment in children and adolescents with ADHD?" *Journal of Attention Disorders* 12(6): 551-562.

Kales, A. and A. Rechtschaffen (1968). A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects, US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute of Neurological Diseases and Blindness, Neurological Information Network.

Kaufman, J., B. Birmaher, D. Brent, U. Rao, C. Flynn, P. Moreci, D. Williamson and N. Ryan (1997). "Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data." *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36(7): 980-988.

Khan, A. and A. Rechtschaffen (1978). "Sleep patterns and sleep spindles in hyperkinetic children." *Sleep Research* 7: 137.

Kiesow, N. A. and W. W. Surwillo (1987). "Sleep spindles in the EEGs of hyperactive children." *Psychol Rep* 60(1): 139-144.

Kirov, R. and S. Brand (2014). "Sleep problems and their effect in ADHD." *Expert review of neurotherapeutics* 14(3): 287-299.

Klimesch, W. (1996). "Memory processes, brain oscillations and EEG synchronization." *International journal of psychophysiology* 24(1-2): 61-100.

Koella, W. P. (1988). "Die Physiologie des Schlafes: eine Einführung."

Konofal, E., M. Lecendreux and S. Cortese (2010). "Sleep and ADHD." *Sleep medicine* 11(7): 652-658.

Konrad, K., S. Neufang, C. M. Thiel, K. Specht, C. Hanisch, J. Fan, B. Herpertz-Dahlmann and G. R. Fink (2005). "Development of attentional networks: an fMRI study with children and adults." *Neuroimage* 28(2): 429-439.

Krain, A. L. and F. X. Castellanos (2006). "Brain development and ADHD." *Clinical psychology review* 26(4): 433-444.

Kurth, S., M. Ringli, A. Geiger, M. LeBourgeois, O. G. Jenni and R. Huber (2010). "Mapping of cortical activity in the first two decades of life: a high-density sleep electroencephalogram study." *J Neurosci* 30(40): 13211-13219.

Lafortune, M., J. F. Gagnon, N. Martin, V. Latreille, J. Dubé, M. Bouchard, C. Bastien and J. Carrier (2014). "Sleep spindles and rapid eye movement sleep as predictors of next morning cognitive performance in healthy middle-aged and older participants." *Journal of sleep research* 23(2): 159-167.

Lamberti, G. and S. Weidlich (1999). DCS: a visual learning and memory test for neuropsychological assessment. Göttingen, Hogrefe.

Lecendreux, M., E. Konofal, M. Bouvard, B. Falissard and M. C. Mouren-Simeoni (2000). "Sleep and alertness in children with ADHD." *J Child Psychol Psychiatry* 41(6): 803-812.

Lewis, F. C., R. A. Reeve and K. A. Johnson (2018). "A longitudinal analysis of the attention networks in 6-to 11-year-old children." *Child Neuropsychology* 24(2): 145-165.

Limoges, E., L. Mottron, C. Bolduc, C. Berthiaume and R. Godbout (2005). "Atypical sleep architecture and the autism phenotype." *Brain* 128(5): 1049-1061.

Lindenberger, U. (2000). "Intellektuelle Entwicklung über die Lebensspanne: Überblick und ausgewählte Forschungsbrennpunkte [Intellectual development across the lifespan: Overview and research perspectives]." *Psychologische Rundschau* 51(3): 135-145.

Lustenberger, C., A. Maric, R. Durr, P. Achermann and R. Huber (2012). "Triangular relationship between sleep spindle activity, general cognitive ability and the efficiency of declarative learning." *PLoS One* 7(11): e49561.

Lyons, R. (1998) "Windowing Functions Improve FFT Results."

Madsen, P. L., J. Schmidt, G. Wildschiodtz, L. Friberg, S. Holm, S. Vorstrup and N. Lassen (1991). "Cerebral O₂ metabolism and cerebral blood flow in humans during deep and rapid-eye-movement sleep." *Journal of Applied Physiology* 70(6): 2597-2601.

Maquet, P. (1995). "Sleep function (s) and cerebral metabolism." *Behavioural brain research* 69(1-2): 75-83.

Marcos-Vidal, L., M. Martinez-Garcia, C. Pretus, D. Garcia-Garcia, K. Martinez, J. Janssen, O. Vilarroya, F. X. Castellanos, M. Desco, J. Sepulcre and S. Carmona (2018). "Local functional connectivity suggests functional immaturity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder." *Hum Brain Mapp* 39(6): 2442-2454.

Markovic, A., A. Buckley, D. I. Driver, D. Dillard-Broadnax, P. A. Gochman, K. Hoedlmoser, J. L. Rapoport and L. Tarokh (2020). "Sleep spindle activity in childhood onset schizophrenia: Diminished and associated with clinical symptoms." *Schizophrenia Research* 223: 327-336.

McClain, I. J., C. Lustenberger, P. Achermann, J. M. Lassonde, S. Kurth and M. K. LeBourgeois (2016). "Developmental Changes in Sleep Spindle Characteristics and Sigma Power across Early Childhood." *Neural Plast* 2016: 3670951.

Miano, S., R. Donfrancesco, O. Bruni, R. Ferri, S. Galiffa, J. Pagani, E. Montemitro, L. Kheirandish, D. Gozal and M. Pia Villa (2006). "NREM sleep instability is reduced in children with attention-deficit/hyperactivity disorder." *Sleep* 29(6): 797-803.

Moffitt, T. E., R. Houts, P. Asherson, D. W. Belsky, D. L. Corcoran, M. Hammerle, H. Harrington, S. Hogan, M. H. Meier and G. V. Polanczyk (2015). "Is adult ADHD a childhood-onset neurodevelopmental disorder? Evidence from a four-decade longitudinal cohort study." *American Journal of Psychiatry* 172(10): 967-977.

Moore, R. Y. (1973). "Retinohypothalamic projection in mammals: a comparative study." *Brain research*.

Müller, K. V. (2013). *Der Beitrag der Schlafspindeln bei der schlafgebundenen Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisleistungen bei Kindern mit einer Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung* Inauguraldissertation, CAU Kiel.

Nader, R. S. and C. T. Smith (2015). "Correlations between adolescent processing speed and specific spindle frequencies." *Front Hum Neurosci* 9: 30.

- Nofzinger, E. A., D. J. Buysse, J. M. Miewald, C. C. Meltzer, J. C. Price, R. C. Sembrat, H. Ombao, C. F. Reynolds, T. H. Monk, M. Hall, D. J. Kupfer and R. Y. Moore (2002). "Human regional cerebral glucose metabolism during non-rapid eye movement sleep in relation to waking." *Brain* 125(Pt 5): 1105-1115.
- Olbrich, E., H. P. Landolt and P. Achermann (2014). "Effect of prolonged wakefulness on electroencephalographic oscillatory activity during sleep." *J Sleep Res* 23(3): 253-260.
- Oldfield, R. C. (1971). "The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory." *Neuropsychologia* 9(1): 97-113.
- Ooms, S., S. Overeem, K. Besse, M. O. Rikkert, M. Verbeek and J. A. Claassen (2014). "Effect of 1 night of total sleep deprivation on cerebrospinal fluid beta-amyloid 42 in healthy middle-aged men: a randomized clinical trial." *JAMA Neurol* 71(8): 971-977.
- Osterhage, B. (2014). Defizitäre schlafassoziierte Gedächtniskonsolidierung emotionaler Inhalte bei Kinder mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) Inauguraldissertation, CAU Kiel.
- Owens, J. A. (2009). "A clinical overview of sleep and attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents." *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 18(2): 92-102.
- Poitras, L., F. Bylisma, J. Simeon and R. Pivik (1981). "Cortical sleep spindle activity in hyperkinetic children." *Sleep Research* 10: 117.
- Polanczyk, G. V., G. A. Salum, L. S. Sugaya, A. Caye and L. A. Rohde (2015). "Annual Research Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents." *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 56(3): 345-365.
- Posner, M. I. and S. J. Boies (1971). "Components of attention." *Psychological review* 78(5): 391.
- Posner, M. I. and S. E. Petersen (1990). "The attention system of the human brain." *Annu Rev Neurosci* 13: 25-42.
- Prehn-Kristensen, A., R. Göder, J. Fischer, I. Wilhelm, M. Seeck-Hirschner, J. Aldenhoff and L. Baving (2011). "Reduced sleep-associated consolidation of declarative memory in attention-deficit/hyperactivity disorder." *Sleep Med* 12(7): 672-679.
- Prehn-Kristensen, A., I. Molzow, M. Munz, I. Wilhelm, K. Müller, D. Freytag, C. D. Wiesner and L. Baving (2011). "Sleep restores daytime deficits in procedural memory in children with attention-deficit/hyperactivity disorder." *Research in developmental disabilities* 32(6): 2480-2488.
- Prehn-Kristensen, A., M. Munz, I. Molzow, I. Wilhelm, C. D. Wiesner and L. Baving (2013). "Sleep promotes consolidation of emotional memory in healthy children but not in children with attention-deficit hyperactivity disorder." *PLoS One* 8(5): e65098.
- Prerau, M. J., R. E. Brown, M. T. Bianchi, J. M. Ellenbogen and P. L. Purdon (2017). "Sleep Neurophysiological Dynamics Through the Lens of Multitaper Spectral Analysis." *Physiology (Bethesda)* 32(1): 60-92.
- Prihodova, I., I. Paclt, D. Kemlink and S. Nevsimalova (2012). "Sleep microstructure is not altered in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)." *Physiol Res* 61(1): 125-133.

Prince, J. (2008). "Catecholamine dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder: an update." *Journal of clinical psychopharmacology* 28(3): S39-S45.

Purcell, S., D. Manoach, C. Demanuele, B. Cade, S. Mariani, R. Cox, G. Panagiotaropoulou, R. Saxena, J. Pan and J. Smoller (2017). "Characterizing sleep spindles in 11,630 individuals from the National Sleep Research Resource." *Nature communications* 8: 15930.

Ramakrishnan, M., G. Sartory, A. van Beekum, T. Lohrmann and R. Pietrowsky (2012). "Sleep-related cognitive function and the K-complex in schizophrenia." *Behavioural brain research* 234(2): 161-166.

Raven, J. C. (1936). *Mental tests used in genetic studies: The performance of related individuals on tests mainly educative and mainly reproductive* MSc thesis, University of London.

Remschmidt, H. (2007). *Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung - Stellungnahme herausgegeben vom Vorstand der Bundesärztekammer auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats*. Köln, Deutscher Ärzte-Verlag.

Renner, G., T. Lessing, G. Krampen and D. Irblich (2012). "Reliabilität und Retest-Stabilität der „Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung fuer Kinder“ (KITAP) bei 6- bis 7-jaehrigen Kindern." *Zeitschrift fuer Neuropsychologie* 23(1): 27-36.

Retz-Junginger, P., W. Retz, D. Blocher, H. G. Weijers, G. E. Trott, P. H. Wender and M. Rossler (2002). "[Wender Utah rating scale. The short-version for the assessment of the attention-deficit hyperactivity disorder in adults]." *Nervenarzt* 73(9): 830-838.

Reynolds, C., M. Short and M. Gradisar (2018). "Sleep spindles and cognitive performance across adolescence: A meta-analytic review." *Journal of adolescence* 66: 55-70.

Ridderinkhof, K. R., M. W. van der Molen, G. P. Band and T. R. Bashore (1997). "Sources of interference from irrelevant information: A developmental study." *Journal of experimental child psychology* 65(3): 315-341.

Rösler, M., P. Retz-Junginger, W. Retz and R. D. Stieglitz (2008). *Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene - HASE*. Goettingen, Hogrefe.

Rubia, K., R. Halari, A. Cubillo, A. M. Mohammad, M. Brammer and E. Taylor (2009). "Methylphenidate normalises activation and functional connectivity deficits in attention and motivation networks in medication-naïve children with ADHD during a rewarded continuous performance task." *Neuropharmacology* 57(7-8): 640-652.

Rucklidge, J. J. (2008). "Gender differences in ADHD: implications for psychosocial treatments." *Expert Rev Neurother* 8(4): 643-655.

Rueda, M. R., J. Fan, B. D. McCandliss, J. D. Halparin, D. B. Gruber, L. P. Lercari and M. I. Posner (2004). "Development of attentional networks in childhood." *Neuropsychologia* 42(8): 1029-1040.

Saito, Y., Y. Kaga, E. Nakagawa, M. Okubo, K. Kohashi, M. Omori, A. Fukuda and M. Inagaki (2019). "Association of inattention with slow-spindle density in sleep EEG of children with attention deficit-hyperactivity disorder." *Brain and Development* 41(9): 751-759.

Saletin, J. M., W. G. Coon and M. A. Carskadon (2017). "Stage 2 Sleep EEG Sigma Activity and Motor Learning in Childhood ADHD: A Pilot Study." *J Clin Child Adolesc Psychol* 46(2): 188-197.

Sankupellay, M., S. Wilson, H. S. Heussler, C. Parsley, M. Yuill and C. Dakin (2011). "Characteristics of sleep EEG power spectra in healthy infants in the first two years of life." *Clin Neurophysiol* 122(2): 236-243.

Schabus, M., K. Hödlmoser, G. Gruber, C. Sauter, P. Anderer, G. Klösch, S. Parapatics, B. Saletu, W. Klimesch and J. Zeitlhofer (2006). "Sleep spindle-related activity in the human EEG and its relation to general cognitive and learning abilities." *European Journal of Neuroscience* 23(7): 1738-1746.

Schimmelmann, B. G., S. Friedel, H. Christiansen, A. Dempfle, A. Hinney and J. Hebebrand (2006). "Genetische Befunde bei der Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS)." *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 34(6): 425-433.

Schlack, R., E. Mauz, J. Hebebrand, H. Hölling and K. S. Group (2014). "Hat die Häufigkeit elternberichteter Diagnosen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) in Deutschland zwischen 2003–2006 und 2009–2012 zugenommen?" *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 57(7): 820-829.

Schneider, W., F. Niklas and S. Schmiedeler (2014). "Intellectual development from early childhood to early adulthood: The impact of early IQ differences on stability and change over time." *Learning and Individual Differences* 32: 156-162.

Schürmann, S., D. Breuer, T. W. Metternich-Kaizman and M. Döpfner (2011). "Die Entwicklung intellektueller Fähigkeiten bei Kindern mit ADHS im Langzeitverlauf–Ergebnisse der 8, 5-Jahre-Katamnese der Kölner Adaptiven Multimodalen Therapiestudie (KAMT)." *Zeitschrift für Neuropsychologie*.

Shaw, P., K. Eckstrand, W. Sharp, J. Blumenthal, J. P. Lerch, D. Greenstein, L. Clasen, A. Evans, J. Giedd and J. L. Rapoport (2007). "Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation." *Proc Natl Acad Sci U S A* 104(49): 19649-19654.

Shaw, P., F. Lalonde, C. Lepage, C. Rabin, K. Eckstrand, W. Sharp, D. Greenstein, A. Evans, J. N. Giedd and J. Rapoport (2009). "Development of cortical asymmetry in typically developing children and its disruption in attention-deficit/hyperactivity disorder." *Arch Gen Psychiatry* 66(8): 888-896.

Shinomiya, S., K. Nagata, K. Takahashi and T. Masumura (1999). "Development of sleep spindles in young children and adolescents." *Clin Electroencephalogr* 30(2): 39-43.

Spiegelhalder, K., W. Regen, B. Feige, J. Holz, H. Piosczyk, C. Baglioni, D. Riemann and C. Nissen (2012). "Increased EEG sigma and beta power during NREM sleep in primary insomnia." *Biol Psychol* 91(3): 329-333.

Stein, J. and K.-W. Jauch (2013). *Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie*, Springer-Verlag.

Tessier, S., A. Lambert, M. Chicoine, P. Scherzer, I. Soulieres and R. Godbout (2015). "Intelligence measures and stage 2 sleep in typically-developing and autistic children." *Int J Psychophysiol* 97(1): 58-65.

Trepel, M. (2004). *Neuroanatomie*. München, Urban & Fischer Verlag, Elsevier GmbH.

Um, Y. H., J.-H. Jeong, S.-C. Hong, T.-W. Kim, H. K. Lim, H.-J. Seo and J.-H. Han (2016). "Association between sleep parameters and cognitive function in drug-naïve children with attention-deficit hyperactivity disorder: a polysomnographic study." *Sleep medicine* 21: 165-170.

Van Zomeren, A. H. and W. H. Brouwer (1994). *Clinical neuropsychology of attention*, Oxford University Press.

Virring, A., R. Lambek, P. H. Thomsen, L. R. Moller and P. J. Jennum (2016). "Disturbed sleep in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is not a question of psychiatric comorbidity or ADHD presentation." *J Sleep Res* 25(3): 333-340.

Wamsley, E. J., M. A. Tucker, A. K. Shinn, K. E. Ono, S. K. McKinley, A. V. Ely, D. C. Goff, R. Stickgold and D. S. Manoach (2012). "Reduced sleep spindles and spindle coherence in schizophrenia: mechanisms of impaired memory consolidation?" *Biological psychiatry* 71(2): 154-161.

Wechsler, D. (1939). *The measurement of adult intelligence*. Baltimore, MD, US, Williams & Wilkins Co.

Wechsler, D. (1949). "Wechsler intelligence scale for children."

Weeß, H.-G. and R. Landwehr (2009). "Phänomenologie, Funktion und Physiologie des Schlafes." *PiD-Psychotherapie im Dialog* 10(02): 101-106.

Weiß, R. H. (2006). *CFT 20-R*. Göttingen, Hogrefe.

Wirth, A., T. Reinelt, C. Gawrilow and W. A. Rauch (2015). "Selbstkontrolle in der Schule: Der Zusammenhang von geringer Selbstkontrolle und schlechten Schulleistungen bei Kindern mit ADHS." *Lernen und Lernstörungen*.

Wittchen, H.-U., M. Zaudig and T. Fydrich (1997). *SKID Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I und II*. Göttingen, Hogrefe.

Xie, L., H. Kang, Q. Xu, M. J. Chen, Y. Liao, M. Thiyagarajan, J. O'Donnell, D. J. Christensen, C.


Nicholson, J. J. Iliff, T. Takano, R. Deane and M. Nedergaard (2013). "Sleep drives metabolite clearance from the adult brain." *Science* 342(6156): 373-377.

Zimmermann, P., M. Gondan and B. Fimm (2005). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (KITAP)*. Wuerstli, Psychtest.

Zschocke, S. and H.-C. Hansen (2012). *Klinische Elektroenzephalographie*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

7 Anhang

1) Ethikvotum


MEDIZINISCHE FAKULTÄT DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL		 A.D. 1665
ETHIK-KOMMISSION		
Universitäts-Kinderklinik · Schwannenweg 20 · 24105 Kiel		
Dipl.-Psych. Dr. A. Prehn-Kristensen Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie Zentrum für Integrative Psychiatrie ZIP gGmbH Niemannsweg 147 24105 Kiel		Postadresse: Arnold-Heller-Straße 3 / Haus 9 D-24105 Kiel Telefon 04 31 / 597-18 09 Telefax 04 31 / 597-53 33 ethikkomm@email.uni-kiel.de Datum: 23. Januar 2014
AZ.:D 414/14	(bitte stets angeben) Der Schlaf bei Jungen mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)	
In Bezug auf AZ.: A 164/07 Studienplan:	Die Bedeutung des Schlafs für die Konsolidierung emotionaler und nicht-emotionaler Gedächtnisinhalte bei Kindern mit und ohne Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyper- aktivitätsstörung	
Antragsteller:	Dipl.-Psych. Dr. A. Prehn, Klinik für Kinder- und Jugend- psychiatrie und -psychotherapie, Zentrum für Integrative Psychiatrie, Kiel	
Datum des Erst- Antrages:	16.10.2007	
Ihr Schreiben vom:	16.1.2014 - Eingang 20.1.2014 Erweiterungsantrag (SFB 654) <ul style="list-style-type: none">- Ambulante Schlafmessungen- Erfassung der Hautleitfähigkeit- Einführung einer Kontrollaufgabe- Einschluss von Erwachsenen Informationen und Einverständniserklärungen, Versionen Januar 2014 für Eltern von Patienten und Probanden, für minderjährige Patienten und Probanden und für volljährige Probanden.	
<p>Sehr geehrter Herr Prehn-Kristensen,</p> <p>vielen Dank für Ihr oben genanntes Schreiben mit dem Erweiterungsantrag und den dazugehörigen Informationen und Einwilligungserklärungen.</p> <p>Nach Durchsicht der Unterlagen durch die Geschäftsstelle und durch mich als Vorsitzenden der Ethik-Kommission bestehen gegen die Durchführung der Studie keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken.</p> <p>Es wird darauf hingewiesen, dass künftige Änderungen und Erweiterungen des Antrages der Ethik-Kommission anzuzeigen sind und gegebenenfalls eine erneute</p>		

Beratung erforderlich machen.

Die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung dieser Studie verbleibt beim Projektleiter und den teilnehmenden Mitarbeitern.

Nach Abschluss der Studie erbittet die Kommission einen kurzen Bericht mit einem Hinweis, ob im Laufe der Studie ethische oder juristische Probleme aufgetreten sind.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen



Prof. Dr. med. H. M. Mehdorn
Vorsitzender der Ethik-Kommission



Dr. med. Christine Glinicke
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

2) Telefon-Checkliste

Telefon-Checkliste Vpn, ADHS und Schlaf – Studie 5

Datum

Vp-Nr.
(Bleistift)

Patient ☐

Kontrolle ☐

Kontakt durch: _____ Name Kind: _____

Name Eltern: _____ Tel. privat: _____ / _____

Adresse: _____ weitere Tel: _____

_____ E-Mail: _____

Geb.-Datum: _____ Alter: _____ (10 – 12 Jahre) Geschlecht: _____ Händigkeit: ☐ li. ☐ beid. ☐ re.

Schulart: ☐ Gym. ☐ Real. ☐ Haupt. ☐ Grund. ☐ Ges. ☐ Sond. Klasse: _____ Leistungen (Ø letztes Zeugnis): _____ *

Leistungsprobleme: ☐ ja welche? _____ ☐ nein

Soz./emot. Probleme: ☐ ja welche? _____ ☐ nein
(Verhaltensauffälligkeiten, psychische Auffälligkeiten/Störungen, traumatische Erlebnisse)

Vorheriger Kontakt zur Beratungsstelle ☐ ja beschreibe: _____ ☐ nein
(Kinder-/ Jugendpsychiater/ Schulpsychologen)

Symptome/Diagnose: _____
Borderline)

Geburtsgewicht**: _____ (Suizidalität,
(Ausschluss < 1500gr)

Ist das Kind gesund?

Akute Erkrankungen ☐ ja welche? _____ ☐ nein

Chronische Erkrankungen? ☐ ja welche? _____ ☐ nein
(neurologisch: Kopfverletzungen, Gehirnerschütterung, Hirntumor, Wahrnehmungsstörungen; hormonell: Schilddrüse, Diabetes; immunologisch: Allergien)

Zurzeit Medikamente/ Drogen? ☐
nein
(Strattera?)

☐ ja Name? _____ warum? _____ seit wann? _____

Name? _____ warum? _____ seit wann? _____

Schlafprobleme: ☐ ja welche? _____ ☐ nein
(letzte 2 Wo.: Einschlaf-, Durchschlafstörungen, vorzeitiges Erwachen,
unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus, Tagesschläfrigkeit; organische Schlafstörungen: Restless-Legs, Bettnässen, Atemaussetzer, Schnarchen/Schlaf-Apnoe)

Schlafgewohnheiten? Aufstehen _____ Uhr Einschlafen _____ Uhr regelm. Mittagsschlaf? _____ Uhr
(mind. 4x/ Woche)

Benötigt Brille? *** ☐ ja ☐ nein

sonstige Einschränkungen/ Behinderungen? ☐ ja welche? _____ ☐ nein

Datum für Vorgespräch: _____ Uhrzeit: _____ Ort: _____

Bemerkungen:

mitbringen

*Kopie od. Original d. Zeugnis

**Mutterpass mitbringen

*** Brille/ Kontaktlinsen mitbringen

3) Probandeninformation

Studie „Der Schlaf bei Kindern mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)“

Probandeninformation

Lieber _____,

an der Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie beschäftigen wir uns mit seelischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. Wenn wir untersuchen möchten, ob seelisch kranke Kinder und Jugendliche „anders“ wahrnehmen und fühlen, dann brauchen wir gesunde Kinder und Jugendliche als Vergleichsgruppe. Deshalb möchten wir Dich bei der Studie „Der Schlaf bei Kindern mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)“ um Mithilfe bitten.

Die folgenden Seiten sollen Dir einen kurzen Eindruck vermitteln, was ADHS ist und wie Ziel und Ablauf der geplanten Studie aussehen. Bevor Du Dich für eine Teilnahme an der Studie entscheidest, lies Dir bitte dieses Informationsblatt gut durch. Falls etwas nicht verständlich sein sollte, frage bitte noch einmal nach. Diese Information ist für Dich bestimmt, du kannst sie gerne behalten.

Was ist eine Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)?

Ungefähr 2-3% aller Kinder und Jugendlichen leiden unter einer **Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)**. Diese Krankheit ist durch Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen sowie Bewegungsunruhe gekennzeichnet. Kinder mit ADHS sind oft von klein auf „zappelig“ und können nicht längere Zeit allein spielen. Häufig setzt sich eine am Tage beobachtete motorische Unruhe im Nachtschlaf fort, und es zeigt sich, dass sich ADHS-Patienten im Schlaf weniger erholen als dies bei gesunden Kindern und Jugendlichen der Fall ist. Als Ursache von ADHS wird eine Störung des Gehirnstoffwechsels vermutet.

Ziel der Studie

In vielen Studien wurde bereits beschrieben, dass der Schlaf zu einer Verbesserung der Lernleistung führen kann. Wir möchten in dieser Studie nun untersuchen, ob die bei ADHS-Patienten beschriebenen Schlafprobleme mit einer veränderten Lernleistung im Zusammenhang stehen. Um das herauszufinden, möchten wir gerne den Schlaf genauer untersuchen. Dazu benutzen wir in unserer Studie das so genannte Schlaf-Elektroenzephalogramm (Schlaf-EEG).

Was ist ein Schlaf-EEG?

Hirnaktivität, ob am Tage oder in der Nacht, zieht immer eine geringfügige Veränderung von messbaren elektrischen Potenzialen nach sich. Mit Hilfe hochsensibler Messelektroden, welche

vorsichtig auf dem Kopf befestigt werden, können diese sehr geringen elektrischen Signale erfasst werden. Zeichnet man nun diese Signale während des Schlafs auf, so wird dies als Schlaf-EEG bezeichnet. Die Aufzeichnung des Schlaf-EEG wird mit einem mobilen EEG-Gerät bei Dir zu Hause durchgeführt. Nebenbei zeichnen wir auch weitere Parameter auf, wie Herz- und Muskelaktivität (EKG und EMG) und Hautleitfähigkeit.

Wie wird die Untersuchung durchgeführt?

Die gesamte Studie umfasst insgesamt drei Untersuchungsteile.

In einem **ersten Untersuchungsteil** führen wir verschiedene diagnostische Verfahren durch, um herauszufinden, ob Du an unserer Studie teilnehmen kannst. Dieser Termin wird ungefähr zwei Stunden dauern und findet bei uns in den Räumen der ZIP gGmbH statt.

Die beiden folgenden **experimentellen Untersuchungsteile** führen wir bei Dir **zu Hause** durch. Dafür wäre es erforderlich, dass Deine Eltern uns für die Untersuchung einen möglichst ruhigen Raum mit einem Tisch zur Verfügung stellen können. Die Reihenfolge der beiden experimentellen Untersuchungsteile wird vor der Untersuchung festgelegt. In jedem Fall beträgt der zeitliche Abstand zwischen beiden folgenden Untersuchungsteilen **mindestens zwei Wochen**.

Zeitlicher Ablauf einer Untersuchung am Tag

In einem der beiden experimentellen Untersuchungsteile kommt ein Versuchsleiter morgens um ca. 7:00 Uhr und abends um ca. 19:00 Uhr desselben Tages zu Dir nach Hause. Zunächst werden dir einige Elektroden angeklebt. Über einen Laptop, den der Versuchsleiter mitbringt, erhältst Du unter anderem Bilder zur Bewertung dargeboten und bearbeitest eine motorische Aufgabe. Jeder dieser Termine dauert ca. 60 Minuten.

Zeitlicher Ablauf einer Untersuchung über Nacht

Der andere der beiden experimentellen Untersuchungsteile findet über Nacht bei Dir zu Hause statt. Hierbei erfolgt die Untersuchung in **zwei aufeinander folgenden Nächten**. Die erste Nacht dient der Gewöhnung an das Schlafen mit dem EEG-Gerät. Erst in der zweiten Nacht lassen sich verlässliche Aussagen über den Schlaf machen. Die Untersuchungen führen wir nur jeweils abends und morgens durch, tagsüber kannst Du Deinen gewohnten Tätigkeiten nachgehen.

Zur **ersten Untersuchungsnacht** geben wir Deinen Eltern eine Attrappe des EEG-Gerätes mit nach Hause, die sie am Abend an Deinem Oberkörper befestigen sowie einige Klebeelektroden, die an einigen Stellen im Gesicht angebracht werden.

Am nächsten Morgen werden das Gerät und die Elektroden wieder entfernt. Im Anschluss kannst Du Deinen alltäglichen Tätigkeiten (Schule, Freizeit etc.) nachgehen.

Vor der **zweiten Untersuchungsnacht** kommt ein Versuchsleiter um ca. 18:30 Uhr für etwa eineinhalb bis zwei Stunden zu Dir nach Hause. Nachdem Du Dich bettfertig gemacht hast, werden, wie in der ersten Nacht, die Elektroden angebracht. Dann erhältst Du in Deinem Zimmer Bilder zur Bewertung dargeboten und bearbeitest die motorische Aufgabe. Hieran anschließend gehst Du zu Bett, wobei wir Dich bitten, dass Du möglichst ab 22:00 Uhr schläfst, damit die Schlafdauer

mindestens **acht Stunden** beträgt. Nach der Testung am Abend solltest Du möglichst nicht mehr fernsehen.

Am nächsten Morgen sollst Du um ca. 6:30 Uhr geweckt werden. Gegen ca. 7:00 Uhr kommt der Versuchsleiter erneut vorbei, mit dem Du wieder das Bildmaterial und die motorische Aufgabe bearbeitest. Danach werden die Elektroden entfernt und Du kannst wieder Deinen alltäglichen Tätigkeiten nachgehen.

Risiken

Beim EEG bzw. beim Schlaf-EEG wird kein Strom oder ähnliches dem Körper zugeführt oder entzogen. Es werden lediglich die natürlich auftretenden, geringfügigen elektrischen Veränderungen an der Kopfhaut gemessen. Die Ableitung eines Schlaf-EEGs hat **keine Störungen oder Langzeitschäden** der Gesundheit zur Folge. Für eine erfolgreiche Messung der EEG-Signale wird eine Paste verwendet, welche den Kontakt zwischen der Elektrode und der Kopfhaut herstellt. Zusätzliche Risiken durch die Schlafableitung und die neuropsychologische Testung bestehen nicht. Wir haben seit dem Jahre 1996 über 2000 Schlaf-EEG-Untersuchungen durchgeführt. Zu Zwischenfällen oder Nebenwirkungen ist es dabei nie gekommen, insbesondere traten auch keine allergischen Reaktionen durch die verwendeten Biokleber zur Befestigung der Elektroden auf.

Vertraulichkeit der Unterlagen

Wenn Du Dich entschlossen hast, an der Studie teilzunehmen, wirst Du gebeten, eine Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Alle Informationen werden selbstverständlich **streng vertraulich** behandelt. Alle im Rahmen der Studie anfallenden Daten werden nur in **anonymisierter Form** weitergegeben, d.h. ohne Namen, Geburtsdatum und Adresse. Alle Mitarbeitenden unterliegen der Schweigepflicht und der Einhaltung des Datenschutzes. Wenn die Ergebnisse der Studie veröffentlicht werden, ist der Datenschutz in voller Weise gewährleistet.

Kannst Du Deine Einwilligung auch zurückziehen?

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Du kannst Deine Einwilligung zur Teilnahme an der Untersuchung **jederzeit ohne Angaben von Gründen zurücknehmen**.

Aufwandsentschädigung

Für jeden abgeschlossenen Untersuchungsteil erhältst Du zunächst 10 €. Nach Abschluss des dritten Untersuchungsteils wird zusätzlich ein „Durchhaltebonus“ in Höhe von 20 € gezahlt. Somit ergibt sich nach Abschluss aller Untersuchungsteile für Dich eine Aufwandsentschädigung von **insgesamt 50 €**. Die Aufwandsentschädigung erstatten wir in Form von **Gutscheinen** für das Einkaufscenter „Citti-Park“ in Kiel.

Versicherungsschutz

Die Durchführung der Studie fällt unter den Versicherungsschutz des ZIP gGmbH. Vorsorglich wird an dieser Stelle jedoch darauf hingewiesen, dass ein Versicherungsschutz im Rahmen der Teilnahme an

dieser Studie nur in solchen Fällen besteht, bei welchen Gesundheitsschäden oder sonstige Beeinträchtigungen auftreten, die auf schuldhaftes Fehlverhalten eines Arztes oder seiner Mitarbeiter zurückzuführen sind. Eine Wegeunfallversicherung besteht nicht.

Wem kannst Du weitere Fragen stellen?

Frau Dipl.-Biol. Petra Schneckenburger, technische Assistentin, ZIP gGmbH, Tel.: 0431- 9900 2668, ist gern bereit, Deine Fragen im Zusammenhang mit der Studie zu beantworten, auch jederzeit während des weiteren Studienverlaufs.

Vielen Dank für Deine Unterstützung!

4) Schlaffragebogen

Datum	Code
-------	------



Schlaffragebogen für Eltern

Die folgenden Fragen helfen uns, einen allgemeinen Überblick über den Gesundheitszustand und das Schlafverhaltens Ihres Kindes zu bekommen. Bitte füllen Sie den vorliegenden Fragebogen aus, indem Sie die zutreffenden Antworten ankreuzen und an den entsprechenden Stellen die Angaben ergänzen.

Wenn Sie Fragen haben oder etwas nicht verstehen, wenden Sie sich an den Versuchsleiter.

1. Aktueller Gesundheitszustand Ihres Kindes

Gewicht _____ kg		Körpergröße _____ cm	
bitte ankreuzen		wenn „ja“ bitte angeben	
Infekt der oberen Atemwege	nein ja	seit wann:	
Impfung (vor weniger als 7 Tagen)	nein ja	welche:	
sonstige akute Erkrankungen	nein ja	welche:	seit wann:
aktuelle Medikation	nein ja	welches Medikament:	Dosierung:

2. Liegt oder lag bei Ihrem Kind eine der folgenden Grunderkrankungen vor?

	bitte ankreuzen		wenn „ja“ bitte den Zeitraum angeben
Asthma bronchiale	nein	ja	
Häufiges Husten	nein	ja	
Adipositas (starkes Übergewicht)	nein	ja	
Vergrößerte Tonsillen (Mandeln)	nein	ja	
Kontakttonsillen (Gaumen- und Rachenmandeln berühren sich)	nein	ja	
Vergrößerte Adenoide (Polypen)	nein	ja	
Häufig Bauchschmerzen	nein	ja	
Choanalatresie oder Choanalstenose der Nase (Verschluss oder Verengung der hinteren Nasenöffnung)	nein	ja	
Häufiges Verschlucken	nein	ja	
Oft unklares Fieber	nein	ja	
Chronische Infektion der oberen Atemwege	nein	ja	
Große Zunge und / oder unvollständiger Mundschluss	nein	ja	
Trichterbrust oder Kielbrust (krankhafte Veränderung des Brustkorbs)	nein	ja	

-Bitte weiter auf der nächsten Seite-

bitte ankreuzen wenn „ja“ bitte den Zeitraum angeben

Skoliose (Seitenverbiegung der Wirbelsäule)	nein	ja	
Gaumenspalte (Fehlbildung der Mundpartie)	nein	ja	
Herzfehler	nein	ja	
Andere akute oder chronische Erkrankungen (z.B. Syndrom); bitte beschreiben	nein	ja	

3. Symptome

Ihr Kind...

bitte ankreuzen

... ist morgens nur schwer aufzuwecken und wird nur langsam munter („typischer Morgenmuffel“)	nein	selten	manchmal	oft	immer
... hat morgendliche Mundtrockenheit	nein	selten	manchmal	oft	immer
... leidet unter morgendlichen Kopfschmerzen	nein	selten	manchmal	oft	immer
... hat morgens „verklebte“ Augen	nein	selten	manchmal	oft	immer
... ist tagsüber müde	nein	selten	manchmal	oft	immer
... schläft unabhängig von der Mittagsruhe tagsüber ein	nein	selten	manchmal	oft	immer
... wacht nachts auf	nein	selten	manchmal	oft	immer
... schwitzt im Schlaf stark	nein	selten	manchmal	oft	immer
... hat einen unruhigen Schlaf	nein	selten	manchmal	oft	immer
... schnarcht nachts	nein	selten	manchmal	oft	immer
... muss nachts zur Toilette und nässt noch ein (ab dem 3. LJ)	nein	selten	manchmal	oft	immer

4. Schlafverhalten Ihres Kindes

Durchschnittliche Schlafdauer nach den Mahlzeiten: nach dem Frühstück: ____Std. nach dem Mittagessen: ____Std. nach dem Abendessen: ____Std.
Bevorzugte Körperhaltung im Schlaf: <input type="checkbox"/> Rückenlage <input type="checkbox"/> Bauchlage <input type="checkbox"/> Seitenlage
Gesamtschlafzeit tagsüber:
Gesamtschlafzeit nachts:
Wie oft wacht Ihr Kind nachts auf?
Kommt Ihr Kind gut zur Ruhe, wenn es ins Bett gehen soll?
Wenn Ihr Kind im Bett liegt, wie lange dauert es, bis es eingeschlafen ist?
Sonstige Bemerkungen:

5. Atmung im Schlaf

Ihr Kind hat im Schlaf...

		ja:			
...eine unregelmäßige Atmung	nein	selten	manchmal	oft	immer
...eine schnarchende Atmung	nein	selten	manchmal	oft	immer
...Atempausen	nein	selten	manchmal	oft	immer
...Atempausen mit Symptomen	nein	selten	manchmal	oft	immer
maximale Dauer der Atempausen:	Ca. <input type="checkbox"/> 5 s <input type="checkbox"/> 10 s <input type="checkbox"/> 15 s <input type="checkbox"/> 20 s <input type="checkbox"/> > 20 s				
...sonstige Atmungsauffälligkeiten	Nein	Welche?			
Erhält Ihr Kind eine nächtliche Beatmung?	Nein	Welche? Druck:			

5) Protokoll Experimentalsitzung Nr. 1 (exemplarisch für alle 4 Sitzungen)

Studie_5

Protokoll_ **Sitzung 1** (Nachtkonsolidierung_Lernen)

ID:.....

Zeit(Start):.....

Datum:.....

Zeit(Ende):.....

Set: **x**

- () Nächtebuch ausfüllen
- () Kind zur Toilette schicken
- () Dongle_1 (V-Amp/Brainvision) einstecken (hinten, links, unten)
- () Anschließen des V- Amp 16 an den Rechner (USB- Kabel 1 verwenden / USB- Port (hinten, links, oben)) (Kabel 2 ist Ersatz)
- () Rechner hochfahren mit Maus und Netzanschluß

EDA	aux1
EOG1	1
EOG2	2
M1	3
CZ	4
F3	5
F4	6
C3	7
C4	8
P3	9
P4	10
EMG1	11
EMG2	12
EMGg	13
EKG1	14
EKG2	15
Ground	Ground
M2	Ref

Verkabelung lt. Protokoll und Impedanzmessung

- () Anbringen der EEG- Elektroden lt. Protokoll
- () Anbringen der EDA- Elektroden
 - Thenar (Daumen) => Eingang 1
 - Hypothenar (kl. Finger) => Eingang 2
- () Einstecken der Elektroden in das V- Amp 16 dem Schema entsprechend
- () Impedanzmessung
- () Vision Recorder starten
 - => *Workspace: Studie_5_NK beachten (rechts unten) oder einstellen (File => Open Workspace => Studie_5_NK => öffnen)*
 - => *Taste: Widerstand (Impedanzmessung)*
 - => *Taste: Stop (Impedanzmessung wird beendet)*
 - => *Vision Recorder beenden (File => Exit)*

Zeit(Start):.....

Zeit(Ende):.....

Ergebnisse / Notizen:

Ergebnisse der Impedanzmessung				
		≤5 kΩ	≤10 kΩ	> 10 kΩ
EDA	aux1			
EOG1	1			
EOG2	2			
M1	3			
CZ	4			
F3	5			
F4	6			
C3	7			
C4	8			
P3	9			
P4	10			
EMG1	11			
EMG2	12			
EMGg	13			
EKG1	14			
EKG2	15			
Ground	Ground			
M2	Ref			

NK1_1(4)

Testung

Aufgabe_1 / Aufmerksamkeit

- () Dongle_4 / KiTAB einstecken (links)
- () KiTAB- Tasten einstecken (hinten)
- () KiTAB starten

=> *Spacetaste*

=> *Rechnereingaben:*

Untersucher: Studie_5

Proband: neu

Name: 5_xx_1

Schuljahr: x

Geburtsdatum: xx.xx.xxxx

Geschlecht: männlich

=> *Menüleiste: Test => Alertness*

- () Instruktion

=> *Taste: Vortest => Spacetaste => Vortest läuft*

=> *Taste: Haupttest => Spacetaste => Haupttest läuft*

Zeit(Start):.....

Zeit(Ende):.....

Notizen:

-
- () KiTAB beenden
 - () KiTAB- Tasten entfernen
 - () Dongle_4 / KiTAB entfernen

Vorbereitung Aufgabe_2 / deklaratives Gedächtnis mit EEG- und EDA- Ableitung

- () Dongle_2 (E- Prime 1.1) einstecken (links)
- () Rechner und Transformator vom Netz nehmen
- () Triggerverbindung zwischen V- Amp 16 und Rechner herstellen
- () Vision Recorder starten
 - => *Workspace: Studie_5_NK beachten (rechts unten) oder einstellen*
(File => Open Workspace => Studie_5_NK => öffnen)
 - => *Taste: Auge (Online- Sicht)*
 - => *Taste: Start (►) / Resume Recording (Aufzeichnung starten)*
 - => *Dialogbox => Base File Name: Studie_5_xx_1*
 - => *Taste: Save (Aufzeichnung läuft)*
 - => *Programm in den Hintergrund stellen*

Aufgabe_2 / deklaratives Gedächtnis

- () Instruktion
- () ÜbungÜbungsdurchgang: ja () / nein ()
- () Set **x** / Lernen auswählen
 - => Rechnereingaben: Subject Number: **5xx**
 Session Number: 1

Zeit(Start):.....

Zeit(Ende):.....

Notizen:

-
- () Instruktion
 - () ÜbungÜbungsdurchgang: ja () / nein ()
 - () Set **x** / Abruf_1 auswählen
 - => Rechnereingaben: Subject Number: **5xx**
 Session Number: 1

Zeit(Start):.....

Zeit(Ende):.....

Notizen:

-
- () Programm (E- Prime 1.1) beenden
 - () EEG- und EDA- Aufzeichnung beenden
 - => *Programm in den Vordergrund holen*
 - => *Taste: Stop Recording (■) (Aufzeichnung wird beendet)*
 - => *Taste: Stop (Online- Sicht wird beendet)*
 - => *Menüleiste => File => Exit*
 - () Dongle_2 (E- Prime 1.1) entfernen
 - () V- Amp 16 (USB- Stecker und Trigger) entfernen
 - () Dongle_1 (V- Amp 16 / Brainvision) entfernen
 - () EEG- Elektroden aus dem V-Amp 16 entfernen / EDA- Elektroden ganz entfernen

NK1_3(4)

Aufgabe_3 / Buttonbox

() Dongle_5 (Buttonbox) einstecken (links)

- => Buttonbox starten
- => Menüleiste : Experiment
- => Open Experiment
- => zwei Ordner aufsteigen in den Ordner : Neurobehavioral Systems
- => Set auswählen
- => Lernen wählen
- => buttonbox_Lernen öffnen
- => Taste : Run
- => Rechnereingaben:

- => Enter Subject / ID : 5_xx_1
- => Taste: Run Senario
- => Enter the initial value for Tag 1 oder 2 (int): 1
- => Enter the initial value for Version 1 oder 2 (int): x

() Instruktion

- => Enter the initial value for Lernen 1 oder Abfrage 2 (int): 1

() Set x

Zeit(Start):.....

Zeit(Ende):.....

- => continue
- => finish

Run	Auffälligkeiten_Buttonbox_Set_A/_B
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

() Somno Screen anlegen (Gerät, Brust- und Schultergurt)

() Elektroden in die Headbox einstecken

() Kind zur Toilette und dann ins Bett schicken

() Kind und Eltern erklären, wie man einen Marker setzt

- () **zu setzende Marker**
1. zu- Bett- geh- Zeit
 2. Licht- aus- Zeit
 3. Licht- an- Zeit
 4. Aufsteh- Zeit

() **Schlaf- EEG manuell starten** (4 mal den roten Pfeil betätigen)

- => Messung: ok
- => ID: ok
- => Montage: ok
- => Start: ok

Zeit(Start Schlaf- EEG):.....

NK1_4(4)

8 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Hrn. PD. Dr. Alexander Prehn-Kristensen für die konzeptionelle, inhaltliche und oft auch motivationale Unterstützung, insbesondere die Heranführung an das wissenschaftliche Arbeiten und die Auseinandersetzung mit statistischen Fragestellungen.

Fr. Prof. Dr. Dr. Lioba Baving danke ich für die Überlassung des Dissertationsthemas.

Vielen Dank auch an Petra Schneckenburger für die vielen organisatorischen Anteile an der Studie und Susanne Kell für die technische Unterstützung.

Meinem Mann Till danke ich für den vielen Zuspruch, die Motivation in „Durststrecken“ nicht aufzugeben, Hilfestellungen bei Software-Problemen und dafür, dass es dich und unsere Töchter gibt.

Zu guter Letzt danke ich meinen Eltern und Schwiegereltern für das unerschütterliche Vertrauen in mich und die Freiräume, die ihr mir zum Erstellen dieser Arbeit gegeben habt.

Diese Arbeit ist meinen Großvätern Karl Altenburger und Franz König gewidmet. Ruhet in Frieden.

9 Veröffentlichung

Bestmann, A., Conzelmann, A., Baving, L., & Prehn-Kristensen, A. (2019). Associations between cognitive performance and sigma power during sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, healthy children, and healthy adults. *PloS one*, 14(10), e0224166.